

**Das klinische Bild
der Periarteriitis nodosa**

Emilie Merzbacher

1957

Druck: **ANNELIESE SCHUBERT** - München 5, Corneliusstr. 21 - Tel. 21777



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554018_0068

AUS DEN STÄDTISCHEN KRANKENANSTALTEN LANDSHUT
Leiter: Professor Dr. G. LANDES

DAS KLINISCHE BILD DER PERIARTERITIS NODOSA

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Emilie Merzbacher
aus Passau

München 1957

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. Dr. G. BODECHTEL

Dekan: Prof. Dr. W. BICKENBACH

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Januar 1957



Die Periarteriitis nodosa (P.n.) galt anfangs dieses Jahrhunderts noch als eine ausserordentlich seltene Erkrankung, deren Diagnose in den meisten Fällen erst durch die Obduktion geklärt werden konnte. Seit der ersten eingehenden Beschreibung der klinischen Symptome durch KUSSMAUL und MAIER 1866 sind in der Weltliteratur bis 1950 gegen 500 Fälle (1) veröffentlicht worden, wobei in den letzten 2 Jahrzehnten eine auffallende Zunahme der Erkrankungen festzustellen war. Nach Ansicht einer Reihe von Autoren ist letztere Tatsache zwar zum Teil eine Folge des Fortschritts in den klinischen Untersuchungs- und Laboratoriumsmethoden, sowie der jetzt immer häufiger durchgeführten histologischen Untersuchung, doch scheint auch eine wirkliche Zunahme der Erkrankungen an P.n. eingetreten zu sein. RICH (2) erbrachte an Hand des Sektionsmaterials aus dem Pathologischen Institut des John-Hopkins-Hospitals im Verlauf von 20 Jahren den Beiweis einer Häufung der P.n.-Erkrankungen seit 1936. Demnach fanden sich von 1926 - 1930 unter 2774 Sektionen 2 P.n.-Fälle, von 1931 - 1935 unter 2779 Sektionen 2 P.n.-Fälle, von 1936 - 1940 unter 2628 Sektionen 15 P.n.-Fälle und von 1941 - 1946 unter 2579 Sektionen 23 Fälle von P.n.

Anhand der Beschreibung von 3 Fällen mit Periarteriitis nodosa, von denen 2 in vivo diagnostiziert wurden, soll hier insbesondere auf das klinische Bild der Krankheit eingegangen werden.

1. Fall:

48-jährige

1949 erfolgte

lung wegen

Seit mehr

chegefüh

Wegen Le

auswärtige

Es wurden

Durchfä

und we

Befund:

Stärkere Kachexie, blasse Haut und Schleimhäute. Die Pupillen reagieren normal. Mundhöhle und Rachen sind ohne besonderen Befund. Es besteht keine Struma, keine tastbaren Lymphdrüsen sind vor-

.5.50. Im Sommer
50 Krankenhausbehand-

icht ab, es besteht Schwä-
n Kraft in beiden Beinen.
vor der Einweisung in einem
des Magen-Darm-Kanals.
Seit einigen Tagen bestehen
wechselnder Lokalisation
temnot.

handen.

Bei der Inspektion des Thorax findet sich geringe Atembeweglichkeit, die Zwischenrippenräume sind eingesunken. Die Zwerchfelle stehen tief und sind nur mässig beweglich. Es besteht keine Klopfeschalldifferenz. Leises Vesiculäratmen, vereinzelt trockene Rg's.

Das Herz ist nicht verbreitert, die Töne sind rein, die Aktion regelmässig. RR 160/95.

Leber und Milz sind nicht vergrössert, im Abdomen keine pathologische Resistenz, kein Meteorismus. Im linken Nierenlager glaubt man einen taubeneigrossen, harten Tumor zu tasten.

Die Extremitäten-Muskulatur ist atrophisch, es besteht herabgesetzte Berührungsempfindlichkeit an beiden Füßen und Unterschenkeln. Die Achillessehnenreflexe sind nicht auslösbar. Es findet sich keine Ataxie, kein Babinski.

Bei der Aufnahme bestand eine Temperatur von 38,2 Grad und eine Pulsfrequenz von 104/min. Die Blutsenkung war mit 121/132 erheblich beschleunigt. Im Blutbild fanden sich 4 Millionen Erythrocyten, 8600 Leucocyten, 80 % Hgb. bei einem Färbeindex von 1,0. Differentialblutbild: 40 % Segmentkernige, 4 % Stabkernige, 30 % eosinophile Leucocyten, 2 % Monocyten, 1 % Mastzellen, 1 % Jugendformen, sowie 22 % Lymphocyten.

Urin: Eiweiss schwach positiv, Reaktion sauer, Zucker negativ, Urobilinogen 0/+. Im Sediment vermehrt Leucocyten, Erythrocyten und massenhaft Bakterien. Bei einer Urinmenge von 800 ccm in 24 Stunden bestand eine Konzentration von 1012.

Es wurde zunächst an eine Darmaffektion, möglicherweise tuberkulöser Genese gedacht. Wiederholte Stuhluntersuchungen auf Tuberkelbazillen waren jedoch negativ. Auch andere pathogene Darmbakterien wurden nicht gefunden. Die Blutkulturen waren steril, die Agglutinationen negativ, die Reaktionen auf Lues nach Meinicke und Chediak ebenfalls negativ.

Thoraxdurchleuchtung im Liegen: Zwerchfelle regelrecht, der linke Sinus entfaltet mangelhaft, der rechte ist frei. Graziles Schrägerz. Form und Aktion o.B., die Lungenfelder sind etwas überhell, Herdschat-

ten sind in ihnen nicht erkennbar. Alte Brüche der 7. und 8. Rippe links hinten. Der linke Hilus ist etwas grob und dicht, auch angehoben.

Das EKG. deutete auf einen Linksschaden bei leicht gesenktem ST-2, isoelektrischem T-1 und negativem T-2 + 3. In den Brustwandableitungen waren die Hauptschwankungen o.B. ST-V-6 leicht gesenkt, TV-4 + 6 flach isoelektrisch.

Am 3. Tag der stationären Behandlung kam es zur Entwicklung eines Status asthmaticus und zur Verstärkung des polyneuritischen Befundes. Die Patellarsehnenreflexe fielen aus, die grobe Kraft in beiden Beinen war herabgesetzt.

Beim intravenösen Pyelogramm mit Perabrodil ergab sich beiderseits ziemlich gleichmässige Ausscheidung, das linke Nierenbecken und der Ureterverlauf waren o.B., rechts fehlte die Ureterfüllung. Beim Kontrasteinlauf erhob sich lediglich der Verdacht auf eine Ileitis.

Im Sputum fanden sich reichlich eosinophile Zellen, keine Tuberkelbazillen. Die Stuhluntersuchungen auf Wurmeier verliefen negativ. Im Liquor fanden sich 2/3 Zellen; Pandy und Nonne waren negativ. Gesamteiweiss im Liquor 1,0, davon 0,5 Albumine, 0,5 Globuline, Liquorzucker 62 mgr %.

Bei der Röntgenuntersuchung des Magen-Darm-Traktes ergaben sich ausser der bereits bei der Irrigoskopie festgestellten Ileitis, sowie eines füllungsdefektartigen Befundes medial des Cöcum keine Besonderheiten.

Es wurde mit Gaben von Euphyllin und Calzium, Iminol, Vitamin B und C, sowie Herz- und Kreislaufmitteln behandelt.

Auf Grund der asthmatischen Beschwerden und der hohen Eosinophilie (30%), verbunden mit polyneuritischen, intestinalen Symptomen und Nierenerscheinungen, wurde an eine P.n. gedacht und zusätzlich anti-allergische Therapie durchgeführt.

Die Temperaturen, welche maximal 39,2 Grad erreicht hatten, waren bereits am 7. Tag nach der Krankenhausaufnahme zur Norm abgesunken und blieben auch weiterhin normal, einen Tag später war auch der Stuhl reguliert.

Blutbild nach einer Woche stationären Aufenthaltes: 4,26 Millionen Erythrocyten, 8400 Leucocyten, 84 % Hgb., Färbeindex 1,0. Im Diffe-

rentialblutbild 65 % Segmentkernige, 4 % Stabkernige, 17 % Eosinophile und 14 % Lymphocyten.

Urin: Eiweiss in Spuren, im Sediment vereinzelt Leucocyten und Erythrocyten, sowie Kristalle. Dieser Urinbefund blieb bei allen weiteren Untersuchungen annähernd gleich. Der Blutdruck war auf 130/80 mm Hg abgesunken und stieg in der Folgezeit nicht mehr über 145/85. Beim Volhard'schen Wasserversuch ergab sich eine verzögerte Ausscheidung, sowie eine Einschränkung der Konzentrationsfähigkeit.

Trotzdem das Asthma unter der laufenden Behandlung weitgehend abgeklungen war, und die Stühle nicht mehr diarrhoisch waren, verschlechterte sich das Allgemeinbefinden zusehends, und die Kachexie nahm weiter zu.

Rest-N 20 mgr%, Indikan negativ, Kochsalz im Blut 610 mgr %, Gesamteiweiss 8,0 %, Takata-Ara 2, Weltmann 1, Formol-Gel 1, Cadmium positiv, Bilirubin direkt negativ, indirekt 0,35 %.

Eine Thoraxaufnahme ergab folgenden Befund: Zwerchfelle ziemlich tiefstehend, glatt begrenzt, mässig gut bewegt. Die Sinus frei entfaltet. Ziemlich schlankes Herz, nach Form und Aktion ohne Besonderheit. Die Lungenfelder sehr hell mit deutlich hervortretender Lungenzeichnung, beiderseits Kuppenschwiele. Die Spitzenfelder zeigen dichte Fleckschatten. Infraclavicular links Wabenzeichnung. Der linke Hilus zeigt vermehrte Zeichnung. In seinem oberen Pol, der Strangausstrahlung in das Ober- und Spitzenfeld aufweist, kleine kalkdichte Einlagerungen.

Im Blutbild zeigte sich nun eine mässige hypochrome Anaemie von 77 % Hgb bei 4,01 Millionen Erythrocyten und einem F.I. von 0,96. Die Leucocyten waren auf 5800 zurückgegangen, im Differentialblutbild 66 % Segmentkernige, 5 % Stabkernige, die Eosinophilen waren auf 18 % abgesunken, 16 % Lymphocyten.

Trotz laufender Therapie mit Antihistaminica und kleinen Dosen von Neosalvarsan zeigte sich keine Beeinflussung des schweren Krankheitsbildes. Der Patient wurde zunehmend elender. Die Temperaturen bewegten sich zwischen 36 und 37,1 Grad, dabei bestanden Pulsfrequenzen von 96-104 in der Minute. In der Subcutis von Bauch und Rücken wurden nun kleine Knötchen tastbar. Am 6.6.50, nach 25-tägigem Kranken-

hausaufenthalt, erfolgte Exitus letalis an Herz- und Kreislaufversagen.

Die Obduktion ergab:

Hochgradige Kachexie mit weitgehendem Schwund des Fettgewebes und Atrophie der Muskulatur.

Herz: Entspricht in seiner Grösse der Leichenfaust. Das Endocard, die Klappen sind zart ohne Auflagerungen. Herzkranzgefässe zart, die Abgangsstellen zeigten geringe gelbliche Lipoideinlagerungen, das Lumen ist nicht eingengt.

Die Aortenintima zeigt geringgradige gelbliche Plaques.

Lunge:

Aus beiden Lungen lässt sich schaumige Flüssigkeit auspressen (agonales Ödem).

Eiterige Bronchitis. Unterlappenpneumonie rechts (lobäre Pneumonie).

Leber: Dem rechten Leberlappen hängt ein etwa handflächengrosser abgeschnürter Lappen an, der stark mit der linken Colonflexur verwachsen ist. Schnittfläche etwas blass. Läppchenzeichnung nicht deutlich erkennbar.

Milz:

Kapsel nicht verdickt, Konsistenz etwas derb. Auf dem Schnitt brombeerrote Farbe, etwas vermehrte Trabekelzeichnung.

Ma.-Darm: Gastritis, Duodenitis.

Die Darmschlingen zeigen mehrere, zum Teil flächenhafte Verwachsungen mit der Bauchwand, vor allem im Bereich der linken Colonflexur. Die Schleimhaut sämtlicher Darmabschnitte zeigt zum Teil dunkelrote Verfärbung, zum Teil bläulichen Farbton. In der Schleimhaut finden sich mehrere, zum Teil flächenhafte Hämorrhagien, namentlich auf der Höhe der Falten. Die Schleimhaut ist mächtig geschwollen in Form von blasig-sulzigen Wülsten.

Nieren: Kapsel nur unter Substanzverlust abziehbar. Auf der Oberfläche mehrere narbige Einziehungen. Auf dem Schnitt ist die Rinde etwas verschmälert.

Auf beiden Nierenoberflächen mehrere, etwa stecknadelkopf- bis erbsengrosse Infarkte. Linksseitige Hydronephrose. Der Ureter im cranialen Teil

etwa 10 cm unterhalb des Nierenbeckens etwas verengt und verdickt. Die Schleimhaut des Ureters zeigt an dieser beschriebenen Stelle einen grau-bräunlichen, schorffartigen Belag.
Cystitis.

Histologischer Befund: (Prof. Dr. med. Singer, München-Schwabing)
Am Herzen schwerste Veränderungen der Gefässe des Herzmuskels mit Beteiligung aller Wandabschnitte. Ausgedehnte, teils knötchenförmige, teils diffus angeordnete Zellinfiltrate in der stark gewucherten und verbreiterten Adventitia, die grösstenteils aus Lymphocyten, Plasmazellen, Leucocyten und von diesen vornehmlich aus Eosinophilen bestehen. Zellige Infiltration der Media mit Nekrosen und teilweise beginnender Kalkinkrustation. Fast vollständiger Verschluss der Gefässlumina durch Hyperplasie der Intima.

Chronische Myocarditis rheumatica. Herdförmige, in Form von Granulomen wuchernde Knötchen und Herzmuskelnekrosen, streckenweise Narbenbildung.

An den Nieren Wucherung der Adventitia der Aa. arciformes et interlobulares mit knötchenförmiger Infiltration, die bis in das anliegende Parenchym vordringt. Die Intima der Aa. interlobulares ist stark gewuchert und die Lumina grösstenteils verschlossen. Konsekutive Narbenbildungen des Parenchyms mit Hyalinose und Sklerose der Glomeruli.

Tubulonephrose: Quellung und Abschlüfferung der Epithelien mit reaktiver Wucherung des interstitiellen Gewebes, stellenweise von lymphocytären Infiltraten durchsetzt.

Dieselben Gefässveränderungen sind in der Leber nachzuweisen. Auffallend sind die ausgedehnten Nekrosen der Media, die nur noch hier und da Reste und Trümmer der ursprünglichen Wandabschnitte erkennen lassen. Das perivascularäre Stroma ist stark verbreitert und von Knötchen durchsetzt.

Die Leberzellbalken sind atrophisch, die Dissé'schen Räume erweitert, die Leberzellen haben Hämosiderin gespeichert.

In der Milz sind die Gefässveränderungen bis in die Pinselarterien und deren Verzweigungen zu verfolgen. Nekrose einzelner Gefässe mit bindegewebigem Ersatz des zu Grunde gegangenen Gewebes.

Die Sumucosa des Dickdarmes ist stark verbreitert und zellig infiltriert, vor allem in der Umgebung der, wie in den anderen Organen schon beschriebenen, stark veränderten Gefässe. Die Gefässe zwischen der Ring- und Längsmuskulatur zeigen starke Intimawucherungen.

Am Dünndarm spielen sich schwerste Veränderungen ab, die hauptsächlich die Intima der Gefässe betreffen, welche stellenweise mächtig gewuchert ist. Die Schleimhaut ist im vorliegenden Präparat völlig nekrotisch, teilweise greifen die Nekrosen auf die Ringmuskulatur über. Die Gefässe der Serosa sind strotzend gefüllt.

In dem untersuchten Stückchen Ureter sind die Schleimhaut und Teile der Muskultur völlig nekrotisch, hier und da kann man noch in dem nekrotischen Material Trümmeranteile der sehr dickwandigen Gefässe erkennen. In dem erhalten gebliebenen Rest der Muskulatur ist eine breite zellige Infiltration festzustellen, die vornehmlich aus Leucocyten, Eosinophilen, Lymphocyten und Fibroblasten besteht, also wieder typisches Granulationsgewebe.

Zusammenfassung:

1. Panarteriitis rheumatica der Herzkranzgefässe sämtlicher Grössenordnung. Myocarditis rheumatica.
2. Periarteriitis nodosa und Endangitis obliterans der mittleren und kleinen Nierenkapillaren, ältere Infarkte, Tubulonephrose.
3. Panarteriitis rheumatica der Lebergefässe mit Medianekrosen. Mässige Stauungsleber.
4. Endangitis obliterans der Milzgefässe.
5. Panarteriitis der Dünn- und Dickdarmgefässe, Verschluss der Gefässe, Nekrose der inneren Darmwandanteile.
6. Nekrotisierende Ureteritis, ausgedehnte granulomatöse Wucherung in den äusseren Wandabschnitten.
Generalisierte Arteriitis rheumatica, teils in Form der visceralen Endangitis obliterans (von Winiwarter-Bürger), teils als Periarteriitis nodosa und Panarteriitis rheumatica mit Beteiligung sämtlicher Wandabschnitte.

2. Fall:

66-jähriger Mann, Krankenhausaufnahme am 25.8.1952.

Der Patient gibt an, schon immer mager gewesen zu sein. 1950 Star-operation rechts. Patient war über 40 Jahre als Glasbläser tätig und hatte ab und zu leichtere Beschwerden auf der Lunge, aber angeblich nie Tuberkulose.

Seit ein paar Wochen besteht häufiges Schwitzen, auch des Nachts. Vor etwa 8 Wochen wurde ihm angeblich während der Arbeit kalt und er konnte nimmer gehen, sodass er an einen Schlaganfall glaubte. Blutungen bestanden nicht, auch keine Blutbeimengung im Stuhl und Urin. Doch klagte der Patient über etwas Husten, wobei ein zäher Schleim abgesondert wurde, der eiterig-blutig war. Seit etwa 14 Tagen bestehen im Mund Blutungen und offene schmerzende Stellen. In der Folgezeit Schwächegefühl in beiden Beinen und Armen, vor allem im linken Arm. Die Berührung, besonders Druck, verursacht heftige Schmerzen, angeblich an den Knochen. Patient wurde bisher mit Pyramidon behandelt. Die Einweisung erfolgte wegen plötzlicher Verschlimmerung bei Nacht.

Aufnahmebefund:

Stark reduzierter Allgemein- und Kräftezustand. Die Haut ist ausgetrocknet und in Falten abzuheben. Die Augen liegen tief in den Höhlen, in den Augenwinkeln Eiterabsonderung. Mund offen klaffend, die Zunge ist trocken, borkig, zum Teil blutend, ebenso die Wangenschleimhäute. Patient fiebert. Tastbare Drüsen, Exantheme und Ödeme sind nicht festzustellen.

Die Herzaktion ist verlangsamt, die Töne sind leise, aber rein.

Über beiden Lungenoberfeldern hört man Bronchialatmen.

Der Leib ist flach, hart und druckempfindlich. Leber und Milz sind nicht tastbar, die Nierenlager frei.

Alle Gelenke, vor allem die grossen Gelenke, sind äusserst druckempfindlich und wenig beweglich. Der linke Arm ist in der Bewegung noch am wenigsten eingeschränkt.

Es besteht eine Aufhebung der Oberflächen- und Tiefensensibilität in den distalen Versorgungsgebieten der grossen Nervenstämmen, sowie

Druckempfindlichkeit der langen Nervenstämme, ausgenommen am linken Arm. Vor allem betroffen ist das Versorgungsgebiet des N. cutaneus surae lat. beiderseits. Es besteht völlige Areflexie.

Die Temperaturen sind hochfieberhaft, maximal 39,3 Grad, die Pulswerte zwischen 100 und 110/min. Die BKS. ist mit 113/126 erheblich beschleunigt, die Blutdruckwerte, anfangs 95/60 mm Hg, steigen während des ganzen Verlaufes nie über 130/80. Die Gefäße des Augenhintergrundes sind nicht verändert, es zeigen sich keine Degenerationserscheinungen, keine chorioidalen Veränderungen, die Papillen sind o.B.

Der Urin hat bei genügender Ausscheidung eine Konzentration bis 1016. Es besteht eine Opaleszenz, der Kältealdehyd ist schwach positiv, im Sediment finden sich vereinzelt Leucocyten.

Im Blutbild besteht eine Anaemie von 66 % Hgb bei 3,2 Mill. Erythrocyten, eine Leucocytose von 13000 bei 81 % Segmentkernigen, 4 % Stabkernigen, 2 % Eosinophilen, 1 % Monocyten, 1 % Plasmazellen und 11 % Lymphocyten. Die Serumlabilitätsreaktionen sind nicht wesentlich verändert, die Reaktionen auf Lues negativ.

Im EKG. sind die Hauptschwankungen niedrig, gerade noch 0,4 mV reichend, in Abl. 2 geknotet, in Abl. 3 gespalten. T-1 + 2 abgeflacht, T-3 ganz flach pos. In den Brustwandableitungen sind die Hauptschwankungen ebenfalls niedrig, ST-V-2 deutlich gesenkt, in ein negatives TV-2 übergehend, ST-V-4 andeutungsweise gesenkt, TV-4 flach negativ, TV-6 ganz flach positiv.

Die anfangs hohen Temperaturen wurden zusammen mit dem Lungenbefund auf eine Bronchopneumonie bezogen, und dementsprechend erfolgte die Behandlung mit Penicillin in hohen Dosen, Sulfonamid-Aerosol-Inhalationen, Herz- und Kreislaufmitteln und Vitaminen B und C. Zur Hebung der Hgb-Werte wurden Bluttransfusionen und Eisen parenteral gegeben.

Die Temperaturen blieben zunächst unverändert hoch. Auf der Thoraxaufnahme zeigte sich im rechten Spitzenfeld eine Trübung mit teils derben, teils wolkigen Einlagerungen retroclaviculär. Auch im linken Spitzengebiet waren derbe Einlagerungen zu sehen. Die Lungenzeichnung war stark betont. Die Hili zeigten derbe Streifung nach oben und unten, die aber beim Drehen gut auflöste. Am Herzen röntgenologisch

kein pathologischer Befund.

Im Elektrophorese-Diagramm bestand eine auffallende Verminderung der Albumine zu Gunsten der Globuline (Alb. 16,0 %, Glob. α 1 14,0 %, α 2 19,0 %, β 12,0 %, γ 39,0 %).

Der Liquor war unauffällig.

Der Rest-N zeigte eine Erhöhung auf 71 mgr %. Indikan war negativ. Die Gesamteiweisswerte und Kochsalzwerte im Blut waren im Bereich der Norm. Im Urin erschienen neben vereinzelt Leuco- und Erythrocyten vermehrt hyaline und granulierte Zylinder.

Der anfänglich erhobene Verdacht einer Tuberkulose bestätigte sich nicht. Im Sputum fanden sich bei laufender Untersuchung weder Tuberkelbazillen noch eosinophile Zellen, noch elastische Fasern oder Tumorzellen.

Für die ausgeprägte Polyneuritis mit fast vollständiger Lähmung der beiden unteren Extremitäten und erheblicher Atrophie der Muskulatur fand sich keine Erklärung. Man dachte an eine toxische Auslösung derselben. Eine miliare Aussaat fiel als Ursache auf Grund der bis dahin durchgeführten Untersuchungen weg. Eingreifende Untersuchungsmassnahmen, wie Magen-Brei-Passage oder Irrigoskopie zur Klärung der Diagnose mussten wegen des schlechten Allgemeinzustandes des Patienten unterbleiben. Das Bestehen einer Periarteriitis nodosa wurde ebenfalls erwogen.

Am 12. Tag der stationären Behandlung fielen die Temperaturen zur Norm ab, der Patient schien sich in den letzten 5 Tagen etwas erholt zu haben. Das Allgemeinbefinden hatte sich etwas gebessert, die Paresen schienen zurückzugehen, der Appetit nahm etwas zu.

Im Blutbild 68 % Hgb. bei 4,38 Millionen Erythrocyten, sowie 14200 Leucocyten.

Trotz Einsetzen der Entfieberung verschlechterte sich das Allgemeinbefinden wieder, der Patient nahm rasch an Gewicht ab und wurde täglich hinfalliger. Sputum wurde fast keines mehr produziert. Die Verschlechterung hielt an trotz laufender Behandlung mit Infusionen. Der Patient konnte wegen häufigen Brechreizes und Übelkeit kaum noch Nahrung zu sich nehmen und war oft kaum noch ansprechbar. Die BKS.

war auf 34/57 zurückgegangen, fieberhafte Temperaturen bestanden nun nicht mehr, im Urin fand sich ausser einzelnen Leucocyten nichts-Besonderes. Da das Hgb. bis auf 32 % abgefallen war, wurde erneut Blut transfundiert, worauf für einige Stunden eine Besserung u. Auf-frischung eintrat. Am folgenden Tag, dem 20. Tag der stationären Be-handlung, kam der Patient nach kurzer Atemnot und Bewusstlosigkeit ad exitum in extremer Kachexie.

Bei der Autopsie erhob sich hinsichtlich des Befundes an beiden Nieren erneut der Verdacht einer Periarteriitis nodosa.

Befund der Pathologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Ludwigsburg
(Dr. med. LEICHER):

Die makroskopische Untersuchung der Niere ergibt ein Organ von knapp normaler Grösse und unregelmässig gewellter Oberfläche, welches zahl-reiche stecknadelkopfgrosse bis markstückgrosse gelbliche Erhebungen auf dunkelbraunrotem, etwas eingesunkenem Grund aufweist. Auf dem Schnitt ist das Mark normal entwickelt und radiär gestreift. Die Rinde ist im allgemeinen etwas verschmälert und zeigt zahlreiche reiskorn-bis linsengrosse, gelbweissliche Herde von rundlicher z. T. keilförmiger Beschaffenheit. Daneben sind auch grössere gelbweissliche Bezirke bis zu Markstückgrösse, die nur bis zum Mark reichen. Die kleinen Gefässe, vorwiegend offenbar die Bogenarterien, sind als weissliche, fast solide Pünktchen mit bräunlichem Zentrum erkennbar. Nierenbecken und Nierenarterien sind makroskopisch unverändert.

Die histologische Untersuchung ergibt stellenweise kompensatorisch-hypertrophische Nephronen mit stark erweiterten Harnkanälchen und et-was abgeplattetem Epithel, das besonders in den Hauptstücken etwas verfettet ist. Die zugehörigen Tubuli sind sehr üppig entwickelt und frei von krankhaften Veränderungen. Das Gros des Nierengewebes ist im ganzen etwas kollabiert, ohne dass die Struktur nennenswert gelitten hätte. Auch eine nennenswerte Sklerose des Interstitiums ist nur selten nachweisbar. Dagegen finden sich häufig entzündlich infiltrierte, rund-liche und streifenförmige Herdbildungen, welche zum Teil um die Glomeruli, zum Teil diffus im Gewebe und grösstenteils in der Umge-bung kleinerer und grösserer Gefässe angeordnet sind. Die Aa. inter-lobulares und arcuatae zeigen schwerste krankhafte Veränderungen, die

grösstenteils von einer ausgedehnten, dichten, perivaskulären Infiltration durch Leukocyten, Lymphocyten, Fibroblasten und einzelne Plasmazellen bestimmt sind. Stellenweise finden sich auch granulomatöse, epitheloidzellähnliche Herdchen mit zentraler homogener Nekrose. Die Infiltration hat zum Teil ~~v~~ auf das angrenzende Parenchym übergegriffen und eine grosse Zahl von kleineren und mittleren Arterien vollkommen zerstört. Stellenweise erkennt man kaum noch Reste der Intima oder Elastica, sodass viele Herdbildungen wie grössere Mikroabscesschen erscheinen. Auch hier handelt es sich mit grösster Wahrscheinlichkeit um zugrunde gegangene Gefässchen, wie aus Übergangsstadien geschlossen werden kann. An anderen Stellen tritt die periarterielle, entzündlich-granulomatöse Gewebsreaktion zurück gegenüber einer mächtigen proliferativen, bindegewebigen Intimareaktion, welche vielfach bis zum völligen Verschluss der Aa. arcuatae und interlobares fortgeschritten ist. Auch innerhalb der Intimaproliferationen finden sich wechselnd starke, entzündliche Zellinfiltrationen vorwiegend eiterigen Charakters, Verquellungen, Fibrinausscheidungen, Nekrosen, vereinzelt auch geschichtete Thrombenappositionen und Verschlüsse durch granulomatöses Gewebe. Dadurch ist es an mehreren Stellen zu frischen und älteren homogenisierten anämischen Infarkten gekommen. Die zuführenden Nierenarterien sind unverändert.

Am Herzmuskel ausgedehnte konfluierende Nekrosen des Herzmuskelgewebes, welche grösstenteils schon durch ein jugendliches, gefässreiches Granulationsgewebe mit zahlreichen Fettkörnchenzellen, Histiocyten und Lymphocyten, unter Beimengung einzelner Leucocyten ersetzt sind. Die Spitze des Papillarkörpers besteht grösstenteils nur noch aus Granulationsgewebe. Am Anfang eines Sehnenfadens findet sich neben wolkigen Verfettungen ein grösserer Kalkherd. Die grösseren Gefässe zeigen zum Teil erhebliche fibrinöse Intimaverdickungen mit hochgradiger Einengung des Lumens. Am auffallendsten sind jedoch die Veränderungen an den kleinen Arterien und einigen Praearteriolen. Sie zeigen herdförmige Nekrosen aller Wandschichten und eine hochgradige diffuse entzündliche Zellinfiltration des perivaskulären Gewebes von zum Teil fast granulomatösem Charakter. Unter den Entzündungszellen finden sich vorwiegend Lymphocyten, Histiocyten und einzelne Plasmazellen, stellenweise auch mässig reichlich neutrophile und zum Teil eosinophile Leucocyten. Die Endothelzellen sind zum Teil üppig gewuchert. Auf dem Epicard finden sich zarte Fibrinbeläge bei

mässiger diffuser Zellinfiltration des subepicardialen Fettgewebes.

Bei der Leber ist die Läppchenstruktur erhalten, die Kapillaren sind etwas erweitert und vermehrt mit Blut gefüllt. Die Kupfer'schen Sternzellen zeigen eine elektive Hämosiderinpigmentablagerung. In den Epithelzellen finden sich zentral Lipofuscinpigmentablagerungen, stellenweise auch geringe staubförmige Verfettungen. In den nicht erweiterten Glisson'schen Feldern erkennt man um einzelne Praearteriolen herum wieder dichte, entzündliche Zellinfiltrate bei herdförmiger Wanddegeneration.

Die Nervenscheide des N. femoralis zeigt eine schütterere, diffuse und herdförmige Rundzelleninfiltration bei mässigem Ödem. Die Markscheiden sind vielfach vacuolig degeneriert und körnig entartet. Auch innerhalb des Nerven finden sich mehrfach streifenförmige Infiltrate durch Lymphocyten und Histiocyten, besonders im Bereich der stärksten Markscheidendegeneration, welche zum Teil bis zum völligen Schwund fortgeschritten ist. Keine Gefässe im Bereich oder in der Umgebung des Nerven.

Pathologisch-histologische Diagnose:

Periarteriitis nodosa der kleineren Arterien mit ausgedehnten, granulierenden Herzmuskelnekrosen und fibrinöser Pericarditis.

Geringe Stauungsleber mit Sternzellhämosiderose und vereinzelt periarteriitischen Gefässveränderungen.

Chronische Neuritis mit Markscheidendegeneration.

Inaktive, vernalzte Lungentuberkulose mit Kalkherden und vicariierendem Emphysem des Restparenchyms (keine frischen Tuberkelknötchen innerhalb der Narben oder im angrenzenden Parenchym).

Klassische Periarteriitis nodosa der Nieren mit frischeren und älteren anämischen Nekrosen und diffuser Schrumpfung des Nierenparenchyms.

Epikrise:

Die Polyneuritis dürfte als sekundäre Erscheinung bei einer wohl generalisierten Periarteriitis nodosa aufzufassen sein, welche schwerste Herzmuskelveränderungen mit fibrinöser Pericarditis verursacht hat. Für eine Exacerbation der tuberkulösen Narben oder eine tuberkulöse Reinfektion bzw. Miliartuberkulose ergab die Untersuchung des über-

sanden Materials keinen Anhaltspunkt.

3. Fall:

26 jährige Frau, Krankenhausaufnahme am 4.11.52.

Patientin ist ausser an Diphtherie im Kindesalter früher angeblich nie ernstlich krank gewesen. Seit Herbst 1949 bestehen Asthmaanfälle. Eine Kur in Bad Reichenhall brachte keine Besserung. Am 26.4.51 hatte die Patientin eine Entbindung. Während der Schwangerschaft war eine Erleichterung der Asthmaanfälle eingetreten; anschliessend erfolgte wieder Verschlimmerung. Patientin war wegen des Asthmas laufend in ärztlicher Behandlung.

Im Juni 1952 setzten heftige, teils schleimig-blutige Durchfälle ein. Die Patientin nahm in der Folgezeit stark an Gewicht ab. Sie wurde zunächst im Heimatkrankenhaus behandelt. Nach Angaben des behandelnden Arztes bestand zu dieser Zeit ein Status asthmaticus ohne Anfälle, hochgradige Kachexie, daneben Adynamie und Pigmentierung, ähnlich einem Addison. Im Blutbild bestand eine Eosinophilie von 30 % die BKS war mit 56/85 beschleunigt, der Blutdruck 140/85, Blutzucker 140 mg%, die WaR im Blut war negativ. Der Volhard'sche Wasserversuch war zu dieser Zeit überschliessend mit einem spezifischen Gewicht des Harnes von 1001 - 1025. Diastase im Urin 128. Der Stuhl war mit glasig-klarem, etwas blutig tingierten Schleim vermischt, die Durchfälle liessen im Laufe der stationären Behandlung nach. Pathologische Darmbakterien wurden nicht nachgewiesen; die Magenbreipassage ergab ausser einer Hypermotilität keinen Anhalt für organische Veränderungen an Magen oder Duodenum. Bei der Lungendurchleuchtung liess sich kein Anhalt für eine spezifische Infektion finden. Bei der Rektoskopie und dem Breieinlauf fand sich ausser einer mässigen Colitis nichts wesentlich Pathologisches. Die Sellaaufnahme ergab eine kleine, sonst unauffällige Sella und ein verkalktes Corpus pineale. Da die Durchfälle für allergisch bedingt gehalten wurden, behandelte man mit Solventol, Vitaminen B, C. und K, sowie Ferronascin. Es wurden ausserdem 250 ccm Blut transfundiert. Vorübergehende petechiale Blutungen an beiden Beinen verschwanden im Laufe dieser Therapie, auch allgemein trat eine Besserung ein. Am 1.11.52 trat eine plötzliche Hämoptoe auf, gleichzeitig Temperaturen um 40 Grad und erneut blutige Durchfälle, weshalb nochmals 250 ccm Blut übertragen wurden, wel-

che keine nachteilige Reaktion hervorriefen. Die Durchfälle und die Hämoptoe sistierten wieder. In dem fast rein blutigen Sputum fanden sich keine Tuberkelbacillen, doch glaubte man auf den Breieinlaufnahmen verkalkte Mesenterialdrüsen zu erkennen. Die Patientin wurde, da keine nennenswerte Besserung eintrat, zur weiteren Behandlung in das Krankenhaus Landshut verlegt. (4.11.52)

Aufnahmebefund:

Ausgesprochen elende Patientin, hochgradige Kachexie, Auffallende bräunliche Pigmentierung am Stamm, die Mundschleimhaut zeigt keine Pigmentierung.

Extremitäten hochgradig atrophisch, fleckige, bräunlich-rötliche Extravasate an den Beinen und Unterarmen, keine Sensibilitätsstörungen, keine Varicenbildungen, Gelenke frei beweglich, keine sicheren Reflexausfälle.

Herz ohne klinisch fassbaren Befund. Lungengrenzen ausreichend verschieblich, keine Klopfschalldifferenz; diffuse, trockene RG's über beiden Lungen.

Leber und Milz nicht vergrößert.

Im Blutbild bestand eine hypochrome Anämie bei 55 % Hgb, 2,9 Mill Erythrocyten und einem Färbeindex von 0,94. Leukocyten 6 800, im Differentialblutbild 68 % Segmentkernige, 7 % Eosinophile, 1 % Jugendformen, 24 % Leucocyten.

Bks mit 90/124 erheblich beschleunigt, RR 120/75.

Im Urin fanden sich nur Spuren von Eiweiss, im Sediment weder Leucocyten, noch Erythrocyten oder Cylinder. Die Urinausscheidung war ausreichend, Konzentration bis 1027. Gesamteiweisswerte im Bereich der Norm, Rest-N 22 mg %, Indikan negativ, Cholesterin 93,12 mg %. Augenfundus und Hals-, Nasen-, Ohrenuntersuchung waren o.B.

Die Serumreaktionen auf Lues waren negativ.

Thoraxdurchleuchtung und Aufnahme ergaben glatt begrenzte, an normaler Stelle befindliche, jedoch nicht sehr ausgiebig beatmete Zwerchfelle. Am Herzen, oberen Mediastinum und Gefässband liess sich kein besonderer Befund erheben. An beiden Lungenspitzen zeigten sich einige Unreinheiten dichten Charakters. Die Unter- und grösstenteils auch die Mittelfelder erschienen wolkig getrübt bis verschattet mit vorwiegend dicht-fleckiger, teils konfluierender Struktur und angedeuteten Wabenfiguren.

Der rechte Hilus erschien gerafft, beide Hili waren etwas dichter als durchschnittlich mit streifigen Ausläufern in die Ober- und Unterfelder. Das rechte Interlobium wurde durch eine feine waagerechte Haarlinie markiert.

Die Schädelaufnahme ergab keinen besonderen Befund.

Im EKG fand sich eine mässige Sinustachykardie bei angedeutetem Rechtstyp. Vorhofszacken in Abl. 2 + 3 etwas hoch, AV-Zeit o.B. Hauptschwankungen von genügender Höhe, nicht verbreitert, R-1 diphasisch. ST-Stücke o.B. T-1 von genügender Höhe, T-2 annähernd iso-elektrisch, T-3 negativ. In den Brustwandableitungen waren die Hauptschwankungen, ST-Stücke und T-Zacken o.B.

In der Folgezeit bestanden weiterhin diarrhoische Stühle mehrmals täglich von wässrig-schleimigen Charakter und mit Blutbeimengungen. Eine fraktionierte Ausheberung ergab Säurewerte an der unteren Grenze der Norm. Die Blutzuckerwerte waren um 123 mg %. In Stuhl und Urin fanden sich weder mikroskopisch, noch im Tierversuch Tuberkelbacillen oder andere pathogene Keime. Die asthmatischen Beschwerden, welche in den ersten Tagen des stationären Aufenthaltes bestanden, besserten sich während der intensiven antiasthmatischen Therapie. Daneben wurde symptomatisch behandelt mit Vitaminen B und C, Eisenpräparaten, Bluttransfusionen, Cortiron, sowie Herz- und Kreislaufmitteln.

Weiterhin bestanden subfebrile bis fieberhafte Temperaturen, sowie Pulsfrequenzen zwischen 100 und 130/min, welche nicht in Einklang mit den relativ niederen Temperaturen zu bringen waren. Die Durchfälle besserten sich unter Therapie mit Antibiotica, Dermatol-Stärkeklysmen und Tanningaben etwas, es wurden aber immer noch täglich 2 - 3 Stühle entleert.

Im Blutbild stiegen die Hgb-Werte auf 69 % an. Die Erythrocyten betrugen 3,6 Millionen bei einem Färbeindex von 0,95. Die Leucocytenwerte bewegten sich um 9 800, im Differentialblutbild fanden sich 66 % Segmentkernige, 16 % Eosinophile, 1 % Jugendformen und 16 % Lymphocyten; die Thrombocyten betrugen 233 840, Blutungszeit 4 Minuten, Gerinnungszeit 1 Minute.

Im Sputum fanden sich bei mehrmaliger Untersuchung keine Tuberkelbacillen.

Patientin klagte über heftigste Nervenschmerzen in den Extremitäten. Weiterhin traten immer wieder petechiale Blutungen an den Extremitäten.

täten auf, sowie flüchtige Ödeme an den Extremitäten und im Gesicht. Es kam auch zur Ausbildung einzelner Lähmungen.

Von Seiten der Nieren konnte kein auffälliger Befund erhoben werden, es bestand lediglich eine leichte Opaleszenz im Urin.

Auf Grund der intestinalen Erscheinungen, zusammen mit dem Asthma und dem Befund an Herz und Lungen wurde schliesslich eine Periarteriitis nodosa in Erwägung gezogen. Eine Probeexcision aus der Rectumschleimhaut brachte folgendes histologisches Ergebnis:

(Pathologische Abteilung des Krankenhauses Ludwigsburg, Dr. med. Leicher)

Es handelt sich um ein Schleimhautstückchen vom Dickdarm mit normaler Dickdarmschleimhaut und etwas aufgelockerter Submucosa. Hier findet sich mässig starke herdförmige und diffuse entzündliche Zellinfiltration aus eosinophilen Leucocyten, Plasmazellen und einzelnen Lymphocyten. Besonders stark ist die Zellinfiltration in unmittelbarer Nachbarschaft eines grösseren, infolge Wandumbaus nicht mehr identifizierbaren Gefässes, welche fast granulomatösen Charakter aufweist, und mit Ausschwitzung fibrinoider, körniger Abscheidungen einhergeht. Auch unter der proliferierten Intima finden sich gleichartige fibrinoide Ausschwitzungen mit eosinophilen Leukocyten und pyknotischen Zellen. Im übrigen besteht die Gefässwand aus hochgradig aufgetriebenen Zellen, welche durch Ödem auseinandergedrängt sind. Einige kleinere Gefässe in der Nachbarschaft sind frei von krankhaften Veränderungen.

Es liegt also ein histologisch unspezifischer Entzündungsprozess mit Gefässwandveränderungen im Sinne der z. T. nekrotisierenden End- und Periangitis vor. Die Veränderungen lassen sich mit Einschränkung sehr gut in den Formenkreis der Periarteriitis nodosa einreihen und zeigen eindeutig allergische Züge.

Es wurde nun mit hohen Dosen von Antihistaminica behandelt und daneben die bestehende Therapie weitergeführt, worauf eine gewisse, teils objektive, teils subjektive Besserung einzutreten schien. Der Nierenbefund blieb weiter unverändert. Die Serumlabilitätsreaktionen wiesen eine mässige Veränderung auf (Takata-Ara: 4, Weltmann 4, 1/2, Formol-Gel: 2, Cadmium positiv). Urobilinogen im Harn war bei wiederholten Untersuchungen nur einmal in Kälte schwach positiv. Im Serum waren die Albumine zugunsten der Globuline vermindert. Elektrophorese-Diagramm: Albumine 31,2 %, Globuline 1:7,9 %, 2:13,3 %, 3:16,7 %, 4:30,9 %.

Am 18. Tag der stationären Aufnahme stiegen die bis dahin subfebrilen bis leicht fieberhaften Temperaturen auf hochfieberhafte Werte an (zwischen 38,9 und 39,5 Grad), fielen aber nach Gantrisingaben nach 3 Tagen wieder auf subfebrile Werte ab, um nur vorübergehend einige Tage später nochmals bis 39 Grad anzusteigen. Die BKS war nun auf 118/136 angestiegen, im Blutbild zeigte sich weiterhin eine mässige hypochrome Anämie von 64 % bei 3,52 Mill. Erythrocyten und 73 % Segmentkernigen, 2 % Stabkernigen, 1 % Monocyten, 6 % Eosinophilen und 18 % Lymphocyten im Differentialblutbild. Die Stühle wurden immer noch 2-3 mal täglich entleert, innerhalb von 14 Tagen erfolgte eine Gewichtsabnahme von 3 kg.

Am 26. Tag des stationären Aufenthaltes wurde mit der ACTH-Therapie begonnen in einer Dosierung von täglich 4 mal 25 mg und nach 3 Tagen auf 3 mal 25 mg reduziert. Die Temperaturen sanken rasch auf normale Werte ab und stiegen in den folgenden 24 Tagen nie mehr über maximal 37,4 Grad an. Der Blutdruck, welcher bisher nie über 120/85 betragen hatte, war am 5. Tag der ACTH-Behandlung auf 150/90 mm Hg angestiegen. Die Tachykardie liess nach einigen Tagen nach. Die Pulswerte bewegten sich in der Folgezeit zwischen 60 bis 70/min, stiegen aber am 14. Tag der Behandlung wieder bis 90/min an und schwankten in der Folgezeit zwischen 80/min und gelegentlichen Steigerungen bis 126/min bei normalen bis leicht fieberhaften Temperaturen. Im Differentialblutbild fanden sich am 7. Tag der ACTH-Behandlung keine Eosinophilen, 3 % Stabkernige, 82 % Segmentkernige, 2 % Monocyten und 13 % Lymphocyten. Die Serumlabilitätsreaktionen zeigten eine Besserung. Die Durchfälle nahmen immer mehr ab, Die BKS betrug ab 13. Tag der ACTH-Behandlung nur mehr 23/38 und 27/55. Die petechialen Blutungen kamen zum Stehen, vorhandene Ödeme wurden ausgeschwemmt.

Auch am EKG, welches in 2 Kontrollen am 5.12. und 15.12.52 Überleitungsstörungen, teils vom Typ eines 2:1-Blocks, teils als Kammerparoxysmus zeitweise von zwei verschiedenen Reizzentren ausgehend bei anscheinend totaler AV-Blockierung zeigte, war eine Besserung festzustellen. Es ergaben sich normale Überleitungsverhältnisse. Vorhofszacken in Ableitung 2+3 waren etwas hoch, Hauptschwankungen von genügender Höhe, nicht verbreitert, St-Stücke nicht sicher pathologisch verändert, T-1 noch von genügender Höhe, T-2 erschien flach diphasisch, T-3 flach negativ. In den Brustwandableitungen waren Haupt-

schwankungen, ST-Stücke und T-Zacken o.B.

Die ACTH-Dosen waren inzwischen auf 1 mal 25 mg reduziert worden. Am 25. Tag der Behandlung mit ACTH erfolgte, vermutlich wegen zu schneller Verminderung der notwendigen Dosis ACTH erneut Verschlimmerung mit Temperaturanstieg bis maximal 38,4 Grad. Im Blutbild stiegen die Eosinophilen wieder auf 8 % an. Daneben fanden sich im Differentialblutbild 53 % Segmentkernige, 1 % Stabkernige, 1 % Monocyten und 37 % Lymphocyten. Nach Erhöhung der Dosis auf 5 mal 10 mg besserte sich das Befinden erneut. Die Stühle normalisierten sich.

Die BKS war mit 15/30 weit zurückgegangen, die Temperaturen waren wieder auf normale Werte abgesunken. Die Hämoglobinwerte betrugen nun 89 % bei 4,42 Erythrocyten, die Leucocyten 10 600 bei 68 % Segmentkernigen, 2 % Stabkernigen, 1 % Monocyten, 7 % Eosinophilen und 22 % Lymphocyten. Die Thrombocyten betrugen 114 000; Blutungszeit 90 sec., Gerinnungszeit 40 sec. Die Patientin verspürte wieder mehr Appetit und nahm auch an Gewicht zu. Der Blutdruck hielt sich um Werte von 165/110.

Bei einer Lungenkontrolle zeigte sich trotz der laufenden Therapie mit ACTH eine Zunahme der Infiltrationen, vor allem links. Es wurde noch immer gelblich-eiteriges Sputum, allerdings ohne Blutbeimengung, produziert. Unter Behandlung mit Penicillin parenteral und als Aerosol trat aber schliesslich hier eine weitgehende Besserung ein.

Nach 51 Tagen wurde die ACTH-Medikation abgesetzt, da weitere finanzielle Mittel zu ihrer Fortführung nicht zur Verfügung standen. Es waren insgesamt 2,5 g ACTH verabreicht worden. In der Folgezeit stiegen die Temperaturen zeitweise wieder an, die BKS nahm wieder zu. Es kam erneut zur Bildung flüchtiger Ödeme und neuerlichem Ansteigen der Eosinophilen im Blut. Auf einer Kontrollaufnahme der Lungen zeigte sich eine leichte Zunahme der rechtsseitigen Infiltration. Die Blutsenkungswerte betrugen bei den laufenden Kontrollen 50/74, 46/72, 36/63, 32/58. Auch subjektiv kam es wieder zu einer Verschlechterung des Befindens. Die Stühle blieben normal. Im Blutbild bestand eine Leucocytose zwischen 10 000 und 10 600, die Eosinophilen schwankten zwischen 36 und 22 %. Es bestand noch eine geringe hypochrome Anämie. Die Pulsfrequenz hielt sich um mittlere Werte von 90/min mit gelegentlichen Schwankungen nach oben. Die Serumlabilitätsreaktionen waren nun stark pathologisch verändert (Takata-Ara 8, Weltmann 8 1/2, Formol-Gel 2, Cadmium positiv), die Bilirubinwerte im Blut nicht erhöht, der Kältealdehyd im Urin war nicht positiv. Im Urin fan-

den sich Spuren von Eiweiss, sowie vereinzelt Erythrocyten.

44 Tage nach Absetzen des ACTH wurde mit der Cortison-Behandlung begonnen und zwar wurden täglich 3 mal 20 mg verabreicht. Nach Ablauf mehrerer Tage trat erneut eine Besserung ein, die Temperaturen wurden wieder normal. Die Eosinophilen sanken jedoch nicht unter 17 %. Es bestanden keine Ödeme mehr, auch Blutungen traten nicht mehr auf. Die Stühle waren regelmässig und unauffällig, doch klagte die Patientin über hartnäckigen Appetitmangel und nahm auch weiterhin etwas an Gewicht ab. Am 14.3.53, 11 Tage nach Einsetzen der Cortison-Behandlung, verliess die Patientin trotz ernsthafter Vorstellungen und Warnungen auf eigene Verantwortung das Krankenhaus und kam am 16.4.53 zu Hause ad exitum. Eine Obduktion, bzw. histologische Untersuchung erfolgte aus diesem Grunde nicht.

Wie diese Fälle zeigen, stösst trotz eingehender und oftmaliger Beschreibung in der Fachliteratur die Erkennung der P.n. in vivo infolge der ausserordentlichen Vielfalt der klinischen Erscheinungen immer noch auf Schwierigkeiten. Als Systemerkrankung des Gefässapparates kann sie diesen, sowohl in seiner Gesamtheit, als auch nur in einzelnen Teilen befallen.

Pathologisch-anatomisch handelt es sich dabei um einen entzündlichen Prozess, welcher herdförmig hauptsächlich mittlere bis kleinste Arterien vom muskulären Typ (3, 4), etwa wie die Coronarien und die Leberarterie (3) befällt. Seltener werden grosse Gefässe, wie die Bauchaorta und ihre grösseren Äste (5), die grossen Armgefässe (6) oder die Carotiden (7) vom Gefässprozess ergriffen. Oft sind bereits makroskopisch an den befallenen Gefässen, mit Vorliebe an den Teilungsstellen, graue bis gelbliche, rundliche oder ovale, knospenförmige Geschwülstchen von Mohnsamen- bis Hanfkorngrösse zu sehen, welche auch rosenkranzartig aneinander gereiht sein können. Bei grösserer Ausdehnung der Herde ist das Gefäss röhrenförmig von ihnen umschlossen (8), oft ist allerdings auch nur ein Sektor der Gefässwand befallen (9). Mitunter ist aber mit blossem Auge eine krankhafte Veränderung nicht sicher zu erkennen und erst die histologische Untersuchung kann die Diagnose klären (10, 11). Der Sitz der ersten krankhaften Veränderungen ist nach GRUBER (12) bei grösseren und mittleren Arterien an der Grenze zwischen Media und Adventitia, bei anderen in der Media selbst und bei den kleinsten Gefässen in der Nähe der Intima. Es kommt zunächst zu ödema-

töser Verquellung und Auflockerung mit anschliessender Nekrose der Media. Darauf folgt leukocytaire Infiltration und zwar in Media und Adventitia von aussen her, in den subintimalen Schichten von innen. Während die Nekrose der Media fortschreitet und diese, Adventitia und auch die Membrana elastica interna oft fast vollständig zerstört werden, beginnt das subintimale Gewebe, oft auch die Intima, zu wuchern und verengt oder verschliesst dadurch das Lumen des erkrankten Gefässes, sofern dies nicht bereits durch sekundär entstandene Thromben geschehen ist. Schliesslich wuchert von aussen her frisches Granulationsgewebe in die zerstörten Wandschichten ein und sucht diese zu ersetzen. Im weiteren Verlauf bilden sich Narbenstränge, welche die Gefässwand in verschiedenen Richtungen durchziehen, sodass die einzelnen Wandschichten oft kaum mehr voneinander zu unterscheiden sind und das Lumen der Gefässe dadurch noch weiter verengt werden kann (13). Das häufige Nebeneinanderbestehen verschieden alter Veränderungen wird dem schubweisen Verlauf der P.n. zugeschrieben (4), und bedingt die Vielseitigkeit des histologischen Bildes.

Die direkten Folgen der anatomischen Veränderungen sind verschieden grosse Aneurysmen durch Ausbuchtung der schwer geschädigten Media infolge des Blutdruckes (14), Blutungen in Media und Adventitia, Zerreissung von Gefässen durch Stauung bei Thrombosierung (15). Auch die makroskopisch sichtbaren Knötchen sind durch die periarteriitischen Herde bedingt und enthalten oft kleine Aneurysmen (14, 16). Die sekundären Folgen sind Veränderungen auf Grund der gestörten Blutversorgung in den verschiedenen Organgebieten, wie Infarzierung an den inneren Organen, welche im Bereich des Darmes von Nekrose und Geschwürsbildung bis zur Perforation gefolgt sein kann, Nekrose und Gangrän der Haut und Extremitäten, degenerative Veränderungen an den peripheren Nerven durch Störung der Blutversorgung, Blutungen, ausrupturierten Aneurysmen, Diapedesisblutungen durch die geschädigten Gefässwände, Funktionsstörungen in den erkrankten Organen, teils bedingt durch die Gefässveränderungen unmittelbar, teils durch die dadurch entstandene Ischämie. Die Schwere der sekundären Folgen hängt neben der Ausdehnung des Krankheitsprozesses vom Zustandekommen eines ausreichenden Kollateralkreislaufes ab (13, 17).

Aus den anatomischen Veränderungen und ihren Folgen prägt sich das klinische Bild der P.n., welches infolge der Vielfalt der Lokisationsmöglichkeiten und des Nebeneinanders an anatomischen Veränderungen

sehr bunt sein kann. Die verschiedenen Symptome sind oftmals nicht unter einen Hut zu bringen. Männer erkranken häufiger als Frauen, nach KROETZ (9) etwa 5 mal häufiger. Es werden Personen jeden Alters von der P. n. befallen; der bisher jüngste, in der Literatur erwähnte Patient war ein 7 Tage alter Säugling (18) der älteste über 77 Jahre (19). Doch scheint hinsichtlich des Durchschnittsalters der Erkrankten in den letzten Jahren eine Verschiebung eingetreten zu sein. KROETZ (9) hat 1921 als Durchschnitt 30,3 Jahre angegeben, wobei der Hauptteil der Erkrankungen auf Patienten zwischen dem 21. und 30. Lebensjahr traf. Nach Feststellungen von LOHSE (20) 1952 fallen auf die Jahre zwischen 21 und 30 ebensoviele Erkrankungen wie auf die Jahre zwischen 51 und 60 mit 38,6 als Durchschnittsalter.

Der Krankheitsverlauf ist perakut, akut, subakut oder chronisch (20). Häufig treten einzelne Krankheitsschübe auf (21, 22, 23, 24, 25, 26). Die ersten Anzeichen sind meist uncharakteristisch und setzen je nach Verlauf plötzlich aus voller Gesundheit ein oder ziehen sich mit unklaren Beschwerden schleichend über einige bis mehrere Wochen hin. Erste Anzeichen sind Müdigkeit, Kopfschmerzen, manchmal Nachtschweisse, Appetitlosigkeit und beginnende Abmagerung. Letztere kann, während die körperliche Leistungsfähigkeit oft noch relativ lange erhalten bleibt, erhebliche Formen annehmen und schliesslich zum äussersten Marasmus führen. Manchmal fällt anfangs eine Neigung zu Nasenblutungen auf (27, 28).

Nicht immer ist das erste Einsetzen der P. n. von erhöhten Temperaturen begleitet. Analog dem oft schleichenden Beginn können die Temperaturen anfangs normal bis subfebril sein, nach KROETZ (9) doppelt so häufig subfebril wie febril. Manchmal treten die Temperaturerhöhungen schubweise auf, oder es kommt erst im weiteren Verlauf der P. n. zu hochfieberhaften Temperaturen, die aber eines bestimmten, für die Krankheit eigentümlichen Charakters entbehren und remittierend, intermittierend oder als Continua verlaufen können. In anderen Fällen setzen bereits bei Beginn der Erkrankung hohe Temperaturen von septischem Charakter ein, welche von Schüttelfrösten begleitet sein können. Andererseits kommt es manchmal ante exitum wieder zu einem Absinken der Temperaturen.

Vielfach klagen die Erkrankten schon bei Beginn über leichte bis heftige Schmerzen in den Gelenken, bevorzugt der unteren Extremitäten. Oft findet sich im Bereich der Gelenke Rötung, ödematöse Schwellung

und mehr oder weniger starke Druck- und Bewegungsempfindlichkeit, sowohl bei aktiven als auch bei passiven Bewegungen. Den Beschwerden, deren Heftigkeit anfangs oft eine Polyarthritits vermuten lässt, kann ein periarteriitischer Prozess der Synovialgefäße zugrunde liegen (29). Das Fehlen erheblicher Schädigungen im Bereich der Gelenke trotz häufiger Beschwerden wird der guten Blutversorgung des Synovialgewebes zugeschrieben, da in diesem Fall rasch ein ausreichender Kollateralkreislauf zustande kommt (17).

In der Muskulatur können heftige ziehende Schmerzen, Druckempfindlichkeit und Schwellung auftreten, die sich auf eine oder mehrere Muskelgruppen mit Bevorzugung der Extremitäten-, Schulter- und Rückenmuskeln ausbreiten und oft zunächst an eine Polymyositis denken lassen. Zugrunde liegen pathologische Veränderungen im Sinne der P.n. in den einzelnen Muskelgruppen, (9, 30, 31) und eine Probeexcision aus der Muskulatur ist von erheblicher diagnostischer Bedeutung, wenn auch bisweilen Versager zu verzeichnen sind oder erst nach mehrmaliger Probeexcision und histologischer Untersuchung die Diagnose gestellt werden kann. Auch die Atrophie der Muskeln wird teilweise als sekundäre Folge der periarteriitischen Veränderungen gewertet (30), sofern sie unabhängig von Veränderungen an den peripheren Nerven auftritt. In diesen Fällen ist die Sensibilität nicht gestört, die Reflexe sind vorhanden, evtl. ist die elektrische Erregbarkeit der Muskeln etwas herabgesetzt (9). Nach KROETZ (9) sind aber in 2/3 der mit Muskelsymptomen einhergehenden Erkrankungen auch die peripheren Nerven beteiligt.

Die prozentuale Beteiligung des Nervensystems am periarteriitischen Krankheitsprozess schwankt nach den Berichten verschiedener Autoren zwischen 27 % (32) und 52 % (33), bei einer Zusammenstellung von WOLEWITSCH (34) trafen auf 50 P.n.-Fälle 44 mit Erkrankung des Nervensystems. Die Symptome von Seiten des N.S. können sich sowohl am peripheren, als auch am zentralen N.S. manifestieren und treten teils bereits zu Beginn, teils erst im weiteren Verlauf der Krankheit auf. Sie können als Begleitsymptome mehr oder minder stark in Erscheinung treten, mitunter aber auch das klinische Bild beherrschen (35).

Am peripheren Nervensystem imponieren die Erscheinungen meist als Neuritis mit Bevorzugung der Extremitäten-Nerven und beginnen mit Schwächegefühl in den befallenen Extremitäten, ziehenden oder brennen-

den, oft sehr heftigen neuralgiformen Schmerzen, Gefühl der Taubheit in Händen und Füßen und Druckempfindlichkeit im Verlauf einzelner Nervenstämmе. Im weiteren Verlauf kommt es zu Lähmungen, Reflexausfällen und oft hochgradiger Atrophie der Muskulatur, sowie Entartungsreaktionen. Daneben bestehen Sensibilitätsausfälle und Paraesthesien wie prickelndes, kribbelndes oder brennendes Gefühl, zuweilen auch Hypaesthesien. Manchmal kommt es zu trophischen Störungen der Haut an den betroffenen Extremitäten. Die neurologischen Erscheinungen können als Mono-, häufiger als Polyneuritis imponieren (35) und entwickeln sich meist rasch, seltener erst allmählich, manchmal unter dem Bild einer aufsteigenden Polyneuritis (35).

HERLITZ (121) beschreibt einen Fall mit plötzlich einsetzender schlaffer Lähmung, der an eine akute Poliomyelitis denken liess. Manchmal beobachtet man fieberhafte symmetrische Polyneuritiden, ähnlich dem Guillan-Barré-Syndrom (35), manchmal Landry-Paralysen (36). Auch bulbäre Symptome werden beschrieben (37). Da das neurologische Bild keine für die P.n. spezifischen Merkmale zeigt und auch der Liquorbefund im Gegensatz zu febrilen Polyneuritiden anderer Genese wenig eindrucksvoll ist, sollte man bei ungeklärten subfebrilen bis febrilen Polyneuritiden das Bestehen einer P.n. immer in Erwägung ziehen (35). Pathologisch-anatomisch liegen den neurologischen Symptomen degenerative Veränderungen an den peripheren Nerven zugrunde, welche nach Ansicht eines Großteils der Autoren aus der gestörten Blutzirkulation infolge periarteriitisch veränderter intra- und perineuraler Gefäße zu erklären sind und durch histologische Untersuchungsergebnisse belegt werden (7, 29, 35, 38, 39, 40, 41). In manchen Fällen kommt es allerdings trotz periarteriitischer Veränderungen an den Gefäßen zu keinen klinischen Erscheinungen (29, 42).

Das Z.N.S. ist eines der wenigen Organe, welches bei sonst generalisierter P.n. von Veränderungen frei bleiben kann (10). Trotzdem kommen bei einem gewissen Prozentsatz auch Erkrankungen des Gehirns vor. Die zerebralen Symptome sind oft unklar und der Versuch, auf Grund der klinischen Manifestationen den Sitz der P.n. im Gehirn zu lokalisieren, ist nicht immer von Erfolg. Zentrale Krankheitserscheinungen äussern sich in Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Nausea, Erbrechen, mitunter meningitischen Reizerscheinungen wie Nackensteife, Kernig, Brudschinski, Lasègue, encephalitischen Erscheinungen, motorischer Unruhe, Hemiplegien, Paraplegien, epileptiformen Krampfanfällen oder tonisch-klinischen Krämpfen einzelner Muskelgruppen (43, 44), Katatonie,

athetotischen Hyperkinesen (43), Intentionstremor (35), Klonus der Muskulatur, Querschnittsyndrom bei Lokalisation der Gefäßveränderungen im Rückenmark (45), verwaschener Sprache, Flimmern vor den Augen.

Psychische Veränderungen sind selten. Beschrieben werden hysteriforme Psychopathie (46), Depressionen (41, 47), in einem Fall von CAREY (48) mit Selbstmordabsichten, Stimmungs labilität von Euphorie bis zur Depression (49), Apathie, Verfolgungsideen (48, 50), weinerliche Stimmung (29, 51), Ideenflucht (52), Erregungszustände mit motorischer Unruhe (53). Nach LOHSE (20) ist bei den meisten Patienten das Sensorium bis zum Ende ungetrübt. Benommenheit und Bewusstlosigkeit bis zum Coma findet sich meist bei Nierenbeteiligung mit finaler Uraemie, doch werden auch Fälle von Benommenheit und vorübergehender bis dauernder Bewusstlosigkeit ohne Nierenbeteiligung beschrieben (9, 46). In einem Teil der Fälle steht die auffallende Euphorie in krassm Gegensatz zu dem immer mehr zunehmenden Marasmus. Ein Teil der beschriebenen psychischen Symptome kann allerdings auch die Folge einer Uraemie sein, so in den Fällen von BAU (61), POSTEL (27) und JAKLITSCH und ZIGEUNER (57).

Der Liquorbefund ist meist wenig aufschlussreich und wechselhaft, einmal normal (56), ein anderes Mal ausser erhöhtem Druck ebenfalls ohne Besonderheiten (44). In anderen Fällen findet sich leichte (57) bis starke (43, 57) Eiweissvermehrung. Im Falle GERMERS (43) waren bei starker Eiweissvermehrung Druck- und Zellzahl nicht erhöht. In 3 Fällen von FAHRLÄNDER und KLINGLER (35) wurden Eiweisswerte von 41, 50 und 20 mgr% festgestellt, wobei in den ersten beiden hier erwähnten Fällen die Colloidkurven leicht pathologisch verändert, im letzten normal waren. Bei MÜLLER (58) fand sich bei einem Gesamteiweisswert von 26,4 mgr% eine flache Linkskurve der Normomastix- und Goldsol-Reaktion. Leichte Zellvermehrungen bestanden in einem Fall von FAHRLÄNDER und KLINGLER (35), ausserdem bei LOHSE (20) und MÜLLER (58). JAKLITSCH und ZIGEUNER (57) berichten über einen Fall mit hoher Zellzahl, starker Eiweissvermehrung und einer Mastixkurve vom Paralyse-typ. Starke Eiweissvermehrung und extrem hohe Zellzahl fand LOOGEN (45) bei einem Fall mit P.n. des Rückenmarks.

Bei einem Teil der hier angeführten Fälle mit Liquorveränderungen liegen zweifellos periarteriitische Veränderungen an den Hirngefässen zu grunde, so im ersten Fall von JAKLITSCH und ZIGEUNER (57). Doch sei

darauf hingewiesen, dass bei starker Nierenbeteiligung mit Uraemie ebenfalls Liquorveränderungen vorkommen können.

In seltenen Fällen finden sich auch Symptome von Seiten der Hirnnerven. Es handelt sich dabei teilweise um zentrale, teilweise um periphere Schädigungen. Die Literatur berichtet über zentrale und periphere Facialisparesen (9, 25, 35, 59), Paresen des Oculomotorius, Mydriasis mit abgeschwächter Lichtreaktion (61, 62), Doppelbilder und Ptosis (35, 61). Doppelbilder wurden ausserdem noch von JENSEN (29) und CONTRATTO (63) erwähnt. POSTEL (27) beschreibt einen Fall, bei dem neben beiderseitigen Ohrenscherzen und Sekretion aus den Ohren herabgesetzte Hörfähigkeit, sowie Schwindel und Erbrechen bei Lagewechsel bestand. Man kann die Hirnnervensymptome wohl als zum Teil spezifischer, zum Teil unspezifischer Natur betrachten. Während es sich im Falle BÖCKS (62) um eine P.n. der ciliaren Gefässe und der perineuralen Gefässe des endocranialen Anteils des Oculomotorius handelte, welche die Pupillenveränderungen und Sehstörungen hervorrief, wird im Falle POSTEL (27) ein histologischer Befund leider nicht erwähnt. Bei den oben erwähnten Fällen mit Ptosis und Doppelbildern (35, 61) bestand beide Male eine schwere Nierenbeteiligung mit Ausgang in Uraemie, sodass man die Symptome vielleicht auch auf diese beziehen kann.

Von Seiten der Augen kommt es bisweilen zu Sehstörungen mit Einschränkung des Gesichtsfeldes (29, 57), zu vorübergehender (49) bis dauernder Erblindung. Am Augenhintergrund zeigen sich häufig Veränderungen ähnlich denen bei schwerer Nephritis mit eng gestellten Arterien, gestauten Venen, unscharf begrenzter, etwas erhabener Papille und weisslichen Flecken am Fundus. Zuweilen treten Blutungen in die Retina auf. Hochgradiges retinales Ödem führt in manchen Fällen zur Netzhautablösung. KYRIELEIS (64) fand neben Fundusveränderungen auch Iritis und Glaskörper-Trübungen. Im Falle GOLDSTEINS (65) bestand eine hochgradige Chemosia pupillae. Da einerseits die beschriebenen Fundusveränderungen denen bei schwerer Nephritis mit hohen Blutdruckwerten sehr ähnlich sind, andererseits bei P.n. der Nieren ein nephritisähnliches Bild mit Hypertension, Ödemen und Sediment-Befund entstehen kann, erklärt man in solchen Fällen die Augenhintergrundsveränderungen als Folge der Nierenschädigung. Dagegen zitiert STANOJEVIĆ (57) einen Fall mit erheblichen Fundusveränderungen mit folgender Ablatio retinae, bei dem von Seiten der Nieren ausser einer geringen Konzentrationsein-

schränkung kein Befund zu erheben war. Er nimmt als Ursache in diesem Falle weniger eine Nierenbeteiligung als eine Alteration des vasculären Systems an und weist auch auf einen Fall BÖCKS (62) mit ähnlichen Fundusveränderungen auf Grund eines Angiospasmus hin, bei dem sich auch Gefäßspasmen an der Körperoberfläche beobachten liessen.

In einem Teil der Augenveränderungen findet sich als Ursache auch eine P.n. der Gefäße der Netzhaut (38) und Chorioidea (35, 66, 67).

Auch die cerebralen Erscheinungen sind zu einem gewissen Teil Folge eines bei schwerer P.n. der Nieren eintretenden finalen uracmischen Zustandes, in einem anderen Teil liegt aber pathologisch-anatomisch eine P.n. der Hirngefäße zugrunde (9, 35, 43, 57, 68), wobei mitunter eine Diskrepanz zwischen ausgedehnten pathologisch-anatomischen Veränderungen und unbedeutenden klinischen Symptomen einerseits (9), sowie negativem makroskopischen und eindeutigem histologischen Befund andererseits (9, 68) bestehen kann. Es handelt sich dabei pathologisch-anatomisch um die bereits beschriebenen Arterienveränderungen und deren Folgen, wie Blutung aus geplatzten Aneurysmen in Hirn und Meningen, punktförmigen Blutungen, Erweichungs- und Entmarkungsherden (35). Diapedesis-Blutungen durch die geschädigten Gefäßwände und Blutergüsse in Erweichungsherde sollen häufiger sein als solche aus rupturierten Aneurysmen (9).

Häufiger als die Rindenbezirke sind die Stammganglien und die weisse Substanz befallen (9), selten die Hirnhäute (43). Knötchenbildung an den erkrankten Gefäßen soll nur in einem geringen Prozentsatz vorhanden sein. Da zuweilen trotz schwerer Veränderungen an den Nerven keine Veränderungen an den Arterien vorgefunden werden, wird eine primäre Schädigung der Nervensubstanz unabhängig von den Gefäßveränderungen durch dasselbe schädliche Agens in Betracht gezogen, welches an der Gefäßwand die Läsionen der P.n. hervorruft (31, 69, 70). Die Möglichkeit sekundär toxischer Schädigung des Gehirns bei P.n. anderer Organe, z.B. der Leber und Nieren oder des Pancreas, wird ebenfalls erwogen (9, 44, 58, 71, 72).

Sehr häufig sind die Abdominalorgane am Krankheitsprozess beteiligt. Die Symptome von Seiten derselben treten meist schon frühzeitig in Erscheinung und ihre konstante Wiederkehr in einem Grossteil der Fälle hat sie im Verein mit polyneuritischen Erscheinungen und Marasmus zu einem

Charakteristikum der P.n. gestempelt, welches richtungsweisend für die Diagnose sein kann. Dieser Symptom-Trias, von Kussmaul und Maier erstmals beschrieben, fügte GRUBER (12) noch die Nierenerscheinungen als von mindestens ebenso grosser diagnostischer Bedeutung bei. Die abdominellen Erscheinungen, teils nur flüchtig, teils anhaltend, oftmals schubweise auftretend, äussern sich in Schmerzzuständen wechselnder Stärke, Anorexie, Nausea, vorübergehendem bis dauerndem Erbrechen, leichten bis starken Durchfällen, manchmal abwechselnd mit Völlegefühl und Obstipation. Mit dem Erbrochenen und dem Stuhl kann Blut abgehen (48, 73, 74, Fall 3). Die Leibschmerzen sind oft ganz uncharakteristisch, zeigen aber in vielen Fällen kolikartigen Charakter. Ihre Lokalisation ist wechselnd, zuweilen über das ganze Abdomen ausgedehnt, häufig aber im Epigastrium lokalisiert, sodass ein Magen- oder Gallenleiden vorgetäuscht wird. Bei der Lokalisation der Beschwerden im rechten Unterbauch liegt oftmals der Verdacht einer Appendicitis nahe. In anderen Fällen bestehen Schmerzen in der Nierengegend von Art der Nierenkoliken. Der Leib ist dabei manchmal, trotz angeblich heftigster Schmerzen, weich. In anderen Fällen besteht eine stärkere Muskelspannung, zusammen mit deutlicher Druckempfindlichkeit in der Gallenblasen- bzw. Appendix-Gegend, mitunter so ausgeprägt, dass es schließlich zur Laparotomie und Cholecyst- (41, 59, 75) bzw. Appendectomy (46, 56, 76) kommt. Die histologische Untersuchung der exstirpierten Organe klärt dann nicht selten die Diagnose. In anderen Fällen führt ein peritonitis- (46, 77) oder ileus-ähnliches Bild (53, 78) zur Laparotomie und damit zur Klärung der Diagnose. Manchmal sind die Beschwerden ähnlich denen bei einem Ulkusleiden. Im Falle GERMERS (43) liess auch der Röntgenbefund ein solches vermuten. Doch finden sich auch Berichte über Fälle, bei denen trotz stärkster Schmerzen klinisch kein krankhafter Befund an den inneren Organen erhoben werden konnte (46, 54). Pathologisch-anatomisch äussern sich die Folgen der periarteriitischen Gefässveränderungen im Bereich des Verdauungstraktes, wie eingangs bereits kurz erwähnt wurde, in Infarzierung der Darmwand mit nachfolgender Nekrose und Geschwürsbildung, oft über grössere Gebiete hin ausgedehnt. Die häufig bei der Autopsie vorgefundene Peritonitis entsteht teils direkt als Folge von Perforationen im Bereich der Nekrosen, teils als Durchwanderungsperitonitis bei hochgradiger Darmwandschädigung (13). Im Falle WOLFFS (5) täuschte ein grosses Aneurysma der Aorta abdominalis einen Tumor vor; gleichzeitig

bestanden multiple Aneurysmen an anderen Baucharterien. In zwei anderen Fällen mit zahlreichen Aneurysmen an den grösseren abdominalen Gefässen erfolgte der Tod durch Blutung aus geborstenen Aneurysmen, einmal aus der A. pancreatico-duodenalis (6), das zweite Mal durch Perforation des Aneurysmas in das Duodenum (79).

KROETZ (9) hat versucht für das Zustandekommen der abdominalen Krampfschmerzen eine Erklärung zu finden, zumal bei einigen von ihm beobachteten Fällen eine Diskrepanz zwischen anatomischem und klinischem Befund bestand, und zwar fehlten einerseits bei ausgedehnten anatomischen Veränderungen klinisch markante Symptome, während andererseits bei heftigen Krampfschmerzen anatomisch nur geringe Veränderungen bestanden. KROETZ (9) sieht die Ursache der Beschwerden teils in Gefässkrämpfen der erkrankten Arterien, teils in einer Reizung der peritonealen Lymphwege, welche am Ort des Zusammentreffens derselben mit dem parietalen Bauchfell zur Schmerzempfindung führen soll. Auch starke Darmkontraktionen, bedingt durch Ischämie der Muskularis oder durch Toxine sollen zu schmerzhafter Reibung am gereizten parietalen Bauchfell führen. (80).

Die Leber weist häufig anatomische Veränderungen im Sinne einer P.n. auf. Die Angaben über die prozentuale Beteiligung schwanken zwischen 42 % (19), 65 % (81) und 71 % (82), doch findet sich nur in etwa 11 % (19) ein Ikterus. Schmerzen im rechten Oberbauch mit Übelkeit, Erbrechen und Leucocytose sind oft die klinischen Zeichen einer Leberbeteiligung, sie können aber zunächst fehlen, wenn keine grösseren Bezirke der Leber erkrankt sind (19). In etwa 20 % (19) findet sich eine Lebervergrösserung. Ein Ikterus wird von MOWREY (19) als Spätsymptom betrachtet. Eine primäre Hepatitis fand er nur in 10 Fällen aus der Weltliteratur. Schmerzen, Fieber und Ikterus werden auf Aneurysmenbildung und Gefässwandrupturen zurückgeführt (19). Auch mechanische Behinderung des Gallenabflusses aus den Kapillaren in der Umgebung der periarteriitischen Gefässgranulome wird in einem Teil der Fälle für die Entstehung eines Ikterus verantwortlich gemacht. (83). Der Kältealdehyd ist in vielen Fällen positiv. Er ist einerseits ein relativ empfindliches Mittel zur Feststellung von Leberparenchymschäden; da er aber auch bei häufigen Blutungen positiv sein kann (12) und man im Laufe einer P.n. mit solchen rechnen muss, auch wenn sie sich der Beobachtung entziehen, kann bei seinem Bestehen allein ohne andere Zeichen der Leberbe-

teilung nicht ohne weiteres auf eine solche geschlossen werden. Die Serumlabilitätsreaktionen können verändert sein, ebenso das Elektrophorese-Diagramm.

Die Ergebnisse entsprechen dem jeweiligen Grad der Leberveränderungen. Im Falle von KALK und WILDHIRT (67) bestanden bei histologischem Nachweis der P.n. der Leber durch Probepunktion nur mässige Veränderungen der Leberfunktionsreaktionen mit Ausnahme starker pathologischer Veränderungen der Galaktose- und Bromsulphaleinprobe. Pathologisch-anatomisch bietet die Leber das Bild einer Infarktleber oder auch einer Cirrhose.

Die Gallenblase ist in etwa 16 % (19) aller Fälle mitbeteiligt. Die Erscheinungen ihrer Mitbeteiligung bestehen nach GRUBER (12) in spontaner Schmerzhaftigkeit im rechten Hypochondrium, mitunter nach der anderen Seite, in die Tiefe und nach rückwärts und oben ausstrahlend. Die hauptsächliche Lokalisation der Druckempfindlichkeit und Bauchdeckenspannung befindet sich in der Gegend des Leberrandes oder im Epigastrium. Daneben bestehen Appetitlosigkeit, Völlegefühl, schmerzhaftes Aufstossen bereits nach geringen Mahlzeiten, Durchfälle, abwechselnd mit Verstopfung. Manchmal ist die Gallenblase tastbar (12, 85). Da die klinischen Symptome bei Erkrankung der Gallenblase in vielem mit den abdominellen Beschwerden anderer Lokalisation zusammen fallen, wird möglicherweise öfters die Beteiligung der Gallenblase übersehen. In vielen Fällen verlaufen Erkrankungen von Leber und Gallenblase überhaupt symptomlos und werden erst durch die Autopsie aufgedeckt (12). Pathologisch-anatomisch wurde in einigen Fällen mit Gallenblasenbeteiligung auch eine Erkrankung der Venen, unabhängig von der Arterienerkrankung festgestellt (70, 86).

Sehr häufig sind auch periarteriitische Veränderungen des Pankreas (50 % (19)), die sich pathologisch-anatomisch in Infarkten und Nekrosen manifestieren. Klinisch besteht oft kein Hinweis auf eine Pankreaserkrankung (9). In wenigen Fällen findet sich eine meist nur mässige Blutzuckererhöhung und Glukosurie (40, 54, 87). Möglicherweise könnte man bei genauerer Beobachtung einen Teil der abdominellen Krampfschmerzen als vom Pankreas ausgehend differenzieren.

Die Milz ist ebenfalls häufig in den Krankheitsprozess einbezogen, nach MOWREY (19) in etwa 37 %. Der klinische Ausdruck einer Milzbeteiligung ist ein mehr oder weniger ausgeprägter Milztumor. Ver-

mehrung der Thrombocyten wird von GÜLL (118) einer P.n. der Milz zugeschrieben.

Der Respirationstrakt wird im Rahmen der Allgemeinerkrankung häufiger vom periarteriitischen Prozess befallen, als man früher annahm. Nach neueren Feststellungen finden sich in etwa 23 (19) bis 28 % (88) der Fälle Lungenveränderungen, während dies nach GRUBERS Beobachtungen (89) nur in 4 % zutrif. In den oberen Abschnitten des Atmungstraktes äussern sich die klinischen Erscheinungen als Rhinitis und Laryngitis (90), wobei über eine spezifische Natur dieser Erscheinungen nur selten berichtet wird. (91).

Die Lungensymptome sind im allgemeinen Teilsymptom im Rahmen der Gesamterkrankung oder treten klinisch nur wenig in Erscheinung (27). Selten wird das Krankheitsbild von den Lungenerscheinungen beherrscht (24, 102). Beschwerden auf Grund von Lungenveränderungen sind Kurzatmigkeit, Cyanose sowie Hustenanfälle, teils als Reizhusten, teils mit mehr oder weniger reichlichem Auswurf verbunden, welchem Blut beigemischt sein kann (24, 47, Fall 3).

Manchmal kommt es zu einer stärkeren Hämoptoe (24, Fall 3).

Daneben klagen die Patienten bisweilen über Schmerzen auf der Brust und im Rücken. Ein physikalischer Befund ist nicht immer zu erfassen (27, 94, 95) und weist allenfalls auf infiltrative Prozesse hin, deren Natur nicht auf das Grundleiden schliessen lässt. Es wurden in manchen Fällen klinisch Zeichen von Lobärpneumonie (48, 90) beschrieben, die aber nur flüchtig auftraten und ohne spezifische Behandlung wieder zum Abklingen kamen. In anderen Fällen tritt eine Pleuritis auf (77, 90), oder es bestehen asthmatische Beschwerden. Röntgenologisch zeigen sich häufig Veränderungen an den Lungen, auch wenn klinisch kein Befund zu erheben war. So werden Verschattungen verschiedener Form und Grösse in einer, meist aber beiden Lungen beschrieben, zum großen Teil in Form zarter bis dichter, fleckig-wolkiger Infiltrate (27, 47, 49), die auch konfluieren können. Im Falle ELLMANN und CUDKOWICS (97) waren die Verschattungen zum Teil netzförmig, während in UNVERRICHTS (41) Fall zahlreiche, feinkörnige Fleckchen zunächst an eine Miliartbc. denken liessen. Manchmal finden sich mehr rundliche Herde verschiedener Grösse (90, 99), welche den Rundherden bei Tumormetastasen gleichen; in anderen Fällen erinnern die Prozesse mehr an Infarkte oder Bronchopneumonien (95). In den Fällen von POSTEL I (27) und ARNDT (24) sprach eine große homogene Verschattung im Bereich

eines Lungenlappens mehr für einen Lungentumor. BECKER (94) beschreibt reichliche, grobe Streifen- und Maschenzeichnung in allen Lungenfeldern, sowie dichte Fleckzeichnung. Die Hili sind oft verdichtet und verbreitert (27, 92, 94). Die Abgrenzung des Röntgenbefundes bei P.n. von anderen Lungenprozessen wie Tbc., Tumormetastasen oder Bronchopneumonien ist zwar, wie bereits erwähnt wurde, manchmal schwierig, doch erregen nach ARNDT (24) in vielen Fällen Sitz und Art der röntgenologischen Erscheinungen, z. B. verstärkte Gefäßzeichnung, sowie pervasculäre und peribronchiale Infiltrationen Verdacht auf eine Gefäßbeteiligung, und sind dadurch differentialdiagnostisch von Bedeutung. Manchmal sind die Lungenerscheinungen nur flüchtig (48, 49), in einem Fall (98) gingen sie nach 4 Jahren spontan zurück. Es bleibt dahingestellt, wie weit diese flüchtigen Erscheinungen durch spezifische Gefäßveränderungen bedingt und wie weit sie anderer Natur sind. Man könnte in diesem Zusammenhang auch an Infiltrate allgemein allergischer Natur im Rahmen einer allergischen Reaktionslage des Körpers denken. Ausserdem wäre vielleicht noch zu erörtern, wie weit ein gleichzeitig mit der P.n. bestehendes Asthma bronchiale als Teilerscheinung allgemein allergischer Natur oder als Symptom im Verlauf einer Lungen-P.n. zu werten ist. Bei einem seit langer Zeit bestehenden Asthma ist die primär allergische Genese wohl als sicher anzunehmen, besonders, wenn andere Symptome fehlten. In Fällen, in denen Asthma kurz vor Ausbruch der P.n. oder gleichzeitig mit ihr auftritt, könnte man es auch als möglichen Ausdruck einer spezifischen Erkrankung der Lunge im Sinne der P.n. auffassen. In solchen Fällen werden dann auch spezifische Veränderungen an den Lungen gefunden. (24, 77, 92, 122).

Pathologisch-anatomisch handelt es sich um die typischen Veränderungen an den Gefässen und ihren in Aneurysmen und Infarkten bestehenden Folgen. Makroskopisch weicht das Bild manchmal von dem bei der P.n. gewohnten ab. So fanden sich bei POSTEL und LAAS (27) in beiden Fällen pflaumen- bis apfelgrosse, scharfbegrenzte Herde von fester Konsistenz, welche zum Teil gelblichen Eiter enthielten. Ein ähnlicher Fall wird von ARNDT (24) beschrieben. Im 2. Falle POSTELS (27) ähnelten die Herde mehr pneumonischen Infiltraten, doch waren Sitz und Gestalt dafür nicht typisch. Auch eine Tuberkulose kann makroskopisch vorgetäuscht werden (68). Einmal kam es zu Kavernenbildung infolge nekrotischer Einschmelzung von Infarkten (210), in einem anderen Falle (94) entstand makroskopisch der Eindruck einer Stoppelfeld-

lunge durch multiple derbe, rundliche bis längliche Erhabenheiten über das eingesunkene normale Lungenparenchym.

In den meisten Fällen pulmonaler P. n. finden sich die periarteriitischen Veränderungen über den ganzen Körper verbreitet. Dagegen wird in einzelnen Fällen von fast ausschliesslicher Lokalisation des Gefässprozesses in den Lungen berichtet (93, 94, 99, 101, 102, 103, 104). OLD und RUSSEL (104) nehmen bei dem von ihnen beobachteten Fall an, dass die durch einen Eisenmengerkomplex am Herzen bedingte Stauung und Druckerhöhung im kleinen Kreislauf eine ätiologische Rolle bei der isolierten Entstehung der P. n. im Bereich der Pulmonalarterie spiele. Obwohl bei pulmonaler Hypertension der Blutdruck in der Pulmonalarterie kaum zu so hohen Werten ansteigt wie im Körperkreislauf, wird doch angenommen (105), dass die besonderen Verhältnisse im kleinen Kreislauf, die durch den negativen intrathoracalen Druck und die relative Dünnwandigkeit der Pulmonalarterienwände gegeben sind, vielleicht die Entwicklung der periarteriitischen Veränderungen auch bei geringeren Druckwerten begünstigen. Auch HOLPAK (102) nimmt eine ätiologische Bedeutung der Druckerhöhung im kleinen Kreislauf an und misst dem besonderen Bau der Pulmonalarterienwand ebenfalls Bedeutung bei. Er weist darauf hin, dass bei einer Druckerhöhung in der Pulmonalis die Druckwerte im Verhältnis zum Ausgangswert sehr hoch sind und deshalb bei der Entstehung von Gefässläsionen eine Rolle spielen können.

Das Herz ist nach neueren Beobachtungen in etwa 58 % (19), also sehr oft in den Krankheitsprozess einbezogen. Gegenüber den sehr häufig bei der Obduktion gefundenen morphologischen Veränderungen am Herzen sind jedoch die klinischen Symptome nur in einem Teil der Fälle ausgeprägter Art. Vielfach bestehen nur unklare Herzbeschwerden, oder es fehlen trotz anatomischer Veränderungen klinische Erscheinungen. Die Beschwerden äussern sich in Dyspnoe, Cyanose, Herzklopfen, Schmerzen und Beklemmungsgefühl in der Herzgegend, das sich zu stenokardischen Beschwerden steigern kann. Dyspnoe wird oft schon verhältnismässig frühzeitig beobachtet, während Cyanose meist erst *ante finem* auftritt (9). Ödeme werden beobachtet (20), sind aber bei gleichzeitiger Nierenbeteiligung nicht sicher als nur cardial bedingt aufzufassen. Der Spitzenstoss ist meist schwach, bei renalem Hochdruck hebed (9). In letzterem Falle findet sich meist auch eine Linkshypertrophie und Linksverbreiterung des Herzens, bei vorwiegendem Befall der Lungenge-

fasse eine Rechtshypertrophie und Rechtsverbreiterung, Herzgeräusche können bei relativer Klappeninsuffizienz infolge starker Dilatation auftreten. KROETZ (9) erwähnt in einigen Fällen gespaltene Töne. Am EKG. zeigen sich in vielen Fällen schon frühzeitig Veränderungen, welche denen bei Myokardschädigung und Coronarinsuffizienz entsprechen (20, 43, 45, 48). Im weiteren Verlauf nehmen diese Veränderungen zu und können auch zu Rhythmusstörungen (45, Fall 3) führen. Da die EKG-Veränderungen bereits vorhanden sein können, ehe eigentliche Zeichen eines Myokardschadens oder einer Coronarinsuffizienz klinisch in Erscheinung treten (20), sollte man in jedem Falle dem EKG. Beachtung schenken.

Pathologisch-anatomisch bestehen auch in diesem Fall die bekannten Veränderungen. An den Coronarien sieht man häufig Knötchenbildung (41, 43, 61). Die Folge des Gefäßprozesses sind Parenchymveränderungen des Myokards mit Schwielenbildung, seltener Infarkte (43, 78). In manchen Fällen treten Herzversagen und plötzlich auftretende Infarkte zum Tod. Im Falle von VANCE und GRAHAM (112) erfolgte der Tod durch Herztamponade infolge Ruptur eines Aneurysmas der linken Coronararterie.

Auffallend ist häufig eine Tachykardie bei meist kleinem, weichem Puls, dessen Frequenz insbesondere bei fieberfreiem bis subfebrilem Verlauf weit höher ist, als der Temperatur entspricht. Die Pulsbeschleunigung ist damit in gewisser Hinsicht ein Charakteristikum der P.n. LOHSE (20) betrachtet sie als Zeichen einer schweren Kreislaufbeeinträchtigung, die teils auf periarteriitische Erkrankung der Coronarien, teils auf eine muskuläre Insuffizienz des Herzens durch raschen Blutdruckanstieg im Falle von Nierenbeteiligung zurückzuführen ist. GIESELER (31) schreibt die Pulsbeschleunigung in seinem Falle zum Teil einer Vaguslähmung durch P.n. der Gefäße des Vagusperineuriums zu.

Der Blutdruck ist in Fällen ohne Nierenbeteiligung eher nieder (9) und steigt bei Erkrankung der Nierengefäße teils allmählich, teils innerhalb weniger Tage auf hohe Werte an.

Das Blutbild ist meist verändert und nur in seltenen Fällen normal oder unwesentlich verändert. Sehr häufig entwickelt sich eine sekundäre hypochrome Anaemie, die, anfangs nur wenig ausgeprägt, im Verlauf der Krankheit ständig zunimmt (6, 24, 54, 75, 90, 107, 108, 109) und durch therapeutische Massnahmen kaum zu beeinflussen ist. Das anaemi-

sche Aussehen der Kranken im Verein mit den erheblichen Veränderungen im roten Blutbild führte zum Begriff des "chlorotischen Marasmus". Im Falle BAUKES (54) nahm die Anaemie rapide zu und ging in eine aplastische Form und schliesslich final in eine Panmyeloptise über. Im allgemeinen aber ergeben sich bei den im Laufe einer P.n. auftretenden Anaemien mittlere Hgb.-Werte. Tiefes Absinken des Hgb's wird als selten bezeichnet (54, 110).

In etwa 70 % (82) der Fälle besteht eine Leucocytose, die manchmal hohe Werte erreichen kann. Es werden Leucocytenzahlen zwischen 9000 und über 40 000 pro cmm beschrieben (56, 77, 92). Am häufigsten kommen jedoch mittlere Werte zwischen 10000 und 30000 vor. BLACKBURN (111) berichtet über einen Fall, in dem bei einer Leucocytose von 60000 - 100000 pro cmm mit 64 - 90 % Eosinophilen eine eosinophile Leucämie, sowohl im peripheren Blut, als auch im Knochenmark vorgetäuscht wurde.

Das Differentialblutbild kann unverändert sein (41, 44, 56), häufig prägen sich aber auch hier Veränderungen aus. Auffallend ist oft eine relative Lymphopenie (24, 43, 45, 49, 52, 96), welche auch schon von GRUBER (12) erwähnt wird. Er weist auch auf eine häufig bestehende Rechtsverschiebung zu Gunsten der Polynukleären hin, die auch von anderen Autoren beobachtet wurde (45, 49, 112, 113). In anderen Fällen besteht eine Linksverschiebung zu Gunsten der Stabkernigen (24, 41, 114). GERMER (43) beschreibt in seinem einen Fall eine Monocytose von maximal 11 %. Am auffallendsten aber ist eine Eosinophilie, die in etwa 19 % (82) auftritt und Werte bis 77 % (87), nach anderen Feststellungen sogar bis 85 % (123) oder 90 % (111) aufweisen kann. Neben der Bluteosinophilie steht auch eine Eosinophilie des Knochenmarks (59, 116). GRIESBACHER (116) fand bei mehreren Fällen bei Untersuchungen des Sternalmarks dieses sehr zellreich mit Vermehrung des reticulären Anteils (44 %) desselben. Die Eosinophilen waren zahlreicher vertreten als im peripheren Blut, daneben bestand eine deutliche Verminderung der Lymphocyten. Die roten Blutkörperchen zeigten ausser einer mässigen Vermehrung der Normoblasten, vermutlich bedingt durch die gleichfalls bestehende secundäre Anaemie, keine Besonderheiten. In den Fällen GERMERS (43) und ARNDTS (24) prägte sich bereits im Sternalmark eine Rechtsverschiebung aus.

Das Verhalten der Leucocyten soll nach Ansicht einiger Autoren (114,

117) in unmittelbarem Zusammenhang mit den akuten Exacerbationen der P.n. stehen. Nach HUNGERLAND (114) folgte dem regelmässigen Anstieg bzw. Abfall der Leucocyten mit gleichzeitiger Links- bzw. Rechtsverschiebung in konstantem Abstand von etwa 10-12 Tagen ein Zu- bzw. Abnehmen der Eosinophilen, deren Gipfelwert mit der schubweisen Vermehrung der Haut- und Muskelknötchen zusammenfiel. Auch GRUBER (110) weist bereits daraufhin, dass aus Grad und Art der Leucocytose das augenblickliche Stadium der P.n. abzulesen sei. Das Verhalten der Thrombocyten ist inkonstant, in manchen Fällen vermindert (43, 78, 109), in anderen vermehrt (118). Die Blutungs- und Gerinnungszeit kann dabei normal sein (43). LÖHE und ROSENFELD (120) beschreiben eine starke Verzögerung der Blutgerinnung (35 Min.) und Verminderung des Fibrinfermentes bei normaler Plättchenzahl. Nach Abheilung der periarteriitischen Herde stellten sich wieder normale Verhältnisse ein. GÜLL (118) führt die in seinem Fall bestehende Thrombocytose auf periarteriitische Prozesse in der Milz zurück. Ein guter Teil der bei P.n. auftretenden Blutungen ist aber sicher weniger auf eine Veränderung der Thrombocytenzahl, als auf die durch die P.n. entstandenen Gefässwandschäden zurückzuführen.

Die Blutsenkungsbeschleunigung ist meist mässig bis stark erhöht. Sie nimmt bei anfangs noch niederen Werten im Laufe der Krankheit rasch zu. Werte über 100 mm in der ersten Stunde sind nicht selten. Nur in einzelnen Fällen ist die BKS. während des ganzen Verlaufes der P.n. wenig verändert (114).

Die erhöhte BKS. weist bereits auf eine Verschiebung der Bluteiweisskörper zugunsten der Globuline hin. Feinere Veränderungen in der Zusammensetzung der Bluteiweissfraktionen zeigen sich im Elektrophorese-Diagramm. Bei stärkerer Nierenbeteiligung, sowie infolge des Marasmus, kann es zu einer erheblichen Hypoproteinämie kommen. Es wird auch darauf hingewiesen, dass aus einem bereits bestehenden Missverhältnis in der Zusammensetzung der Bluteiweisskörper evtl. pathologische Takata-Reaktionen ohne nachweisliche Leberschädigung resultieren können. (45).

In der Haut ruft die P.n. auf der Grundlage der bereits bekannten Gefässprozesse ebenfalls Veränderungen hervor. Sie sind zum Teil mehr oder minder flüchtige Begleiterscheinungen neben Symptomen anderer Organe. In manchen Fällen beherrschen aber die Hauterscheinungen das Krankheitsbild so ausschliesslich, dass man die P.n. cutanea als beson-

dere Ausdrucksform der P.n. neben gastro-intestinale, nephritische, neuro-muskuläre, kardiale und cerebrale Form gestellt hat (121). Doch bezieht sich diese Einteilung nur auf die überwiegend in Erscheinung tretenden Symptome und schliesst das Befallensein anderer Organe nicht aus. Die Hautveränderungen verlaufen wie alle anderen Symptome oft schubweise (46, 73, 113, 114). Eine besondere diagnostische Bedeutung kommt den subcutanen Hautknötchen zu, die in $\frac{1}{8}$ (124) bis $\frac{1}{5}$ (125, 126) der Fälle auftreten. Allein ihr Vorkommen im Verein mit den anderen Symptomen kann auf die Diagnose P.n. hinweisen. Da sie ausserdem in den meisten Fällen leicht durch eine Probeexcision entfernt und histologisch untersucht werden können, ermöglicht ihr Auftreten eine Diagnose der P.n. in vivo. KERNOHAN (7) sieht den Grund des meist späten Auftretens der Knötchen in der Entwicklungsart der periarteriitischen Herde. Da zuerst die Media erkrankt und erst später das periarterielle Gewebe mitergriffen wird, sterben seiner Meinung nach die meisten Erkrankten noch ehe die Knötchen zur klinischen Beobachtung gelangen. Die Knötchen liegen im subcutanen Gewebe, scheinen manchmal blau-rot durch die darüberliegende Haut, sind von etwa Linsen- bis Erbsengrösse (41, 43, 52, 94, 113), mehr oder weniger derb und mitunter druckschmerzhaft (73, 74, 127, 128, 129). Manchmal stehen sie einzeln, manchmal in Gruppenangeordnet, mitunter kann man sie im Verlauf grösserer Gefässe tasten (94, 113, 130). Ihre Lokalisation wechselt. In manchen Fällen bevorzugen sie die Extremitäten (74, 129, 131), doch können sie auch über den ganzen Körper verteilt auftreten (113). Sie ulcerieren meist nicht. In seltenen Fällen werden grössere Knoten vorgefunden (56). Ausserdem werden zum Teil blasige, zum Teil hämorrhagisch veränderte knötchenförmige Gebilde beschrieben, welche leicht ulcerieren (96), sowie pustulöse (90), papulöse (56, 132) oder impetiginöse Hauteffloreszenzen (133). Weiterhin werden flüchtige Exantheme beobachtet, teils uncharakteristischer Art (43) teils urticariell (48) oder von morbilliformen (134) oder scarlatiniformen Charakter (75, 135), sowie Erytheme (74, 126). BUREAU und BARBIÈRE (136) beschrieben neben den klassischen subcutanen Knötchen erythematö-squamöse Platten in landkartenartiger Anordnung, die Hautmykosen ähnelten und makroskopisch zunächst nicht an eine P.n. denken liessen. In anderen Fällen fanden sich neben veränderten Hautpartien Gefässzeichnungen die einer Livedo racemosa ähnelten (46, 137, 138, 139, 140). Andere Hauterscheinungen treten in Form von purpuraähnlichen

Blutungen (41, 43, 73, 113, 119), teils petechienartig (35, 41, 52, 77), teils fleckförmig (129) auf. In manchen Fällen entstehen ausgedehnte, oft flächenhafte Hautblutungen (28, 46, 141, 142). Die Blutungs- und Gerinnungszeit kann dabei normal (43, 47, 52, 119) oder verzögert sein (46, 141). Im Falle GERMERS (43) bestand bei normaler Blutungs- und Gerinnungszeit eine Thrombopenie von 91 000 Thrombocyten. Im Bereich der Hautblutungen und auch unabhängig von solchen kommt es mitunter zu Nekrose und Gangrän der Haut (22, 46, 96, 120). In den Fällen von MATRAS (46) und LÖHE (120) beherrschten multiple grössere Geschwüre bzw. multiple Spontangangrän von Haut und Schleimhäuten das Krankheitsbild. An Fingern oder Zehen zeigen sich manchmal Zeichen von Gefässverschlüssen mit nachfolgender Gangrän (56, 132, 133). MATRAS (46) hat die Vielfalt der Hautveränderungen grob-schematisch in 3 Gruppen unterzubringen versucht, nämlich a) knötchenförmige, b) purpuraähnliche, c) gangränöse Hautveränderungen, wobei er darauf hinweist, dass die 3. Gruppe unter Umständen aus der 2. Gruppe hervorgehen kann. Bei Fällen mit überwiegender Hautbeteiligung wird die Prognose verhältnismässig günstig gestellt (46, 129, 132, 143, 144), da sich die Erkrankung in diesem Falle durch geringe Progredienz auszeichnet (143) oder langdauernde Remissionen erkennen lässt (131, 144). Die Hautveränderungen können narbig ausheilen, führen aber unter Umständen zu Verstümmelungen (22, 144) wie Atrophie der Muskulatur, Ankylose der Gelenke (144).

Eine Anschwellung der Lymphdrüsen wird ebenfalls in manchen Fällen beschrieben (43, 46, 48, 52, 63, 143, 145). Die Vergrößerung der Drüsen ist meist nicht sehr erheblich, mitunter tritt sie generalisiert auf (46, 145). Im Falle von MATRAS (46) waren bei Vergrößerung sämtlicher palpabler Lymphdrüsen die inguino-femorale bis zu Faustgrösse angeschwollen und zu derben Paketen verbacken. Gleichzeitig bestanden in diesem Fall auch ausgedehnte geschwürige Hautinfektionen auf Grund einer Haut-P.n.

Die Nieren werden am häufigsten von allen Organen von der P.n. befallen. GRUBER (12) zählte unter 108 Fällen 80 % mit Nierenbeteiligung, MOWREY (19) unter 230 Fällen 72 %. Selten tritt Nierenbeteiligung bereits bei Beginn der Erkrankung auf (9). Sie wird bei der Mehrzahl der Fälle erst im späteren Verlauf der Krankheit oder kurz vor dem Ende manifest. In manchen Fällen weisen ein- oder doppelseitige, mit-

unter kolikähnliche Schmerzen in der Nierengegend auf eine Beteiligung dieser Organe hin. (63, 75, 146, 147).

Eine Albuminurie tritt in etwa 65 % der Fälle auf (45). Die prozentualen Eiweisswerte sind meistens nicht übermässig hoch, oft beschränkt sich das Vorkommen von Eiweiss im Harn nur auf Spuren. In anderen Fällen kann die Albuminurie im Laufe der Erkrankung beträchtliche Werte annehmen (49, 52, 61, 73, 148). Trotzdem sind Werte von 20 ‰, wie sie BAU (61) beschrieb, selten.

In etwa 54 % (45) findet sich eine Hämaturie, die meist nur mikroskopisch wahrnehmbar ist, zuweilen aber auch erheblichen Umfang annehmen kann (12, 73, 146, 149). In einigen Fällen machte die anhaltende Hämaturie schliesslich eine Nephrektomie notwendig (146, 149). Ein weiterer Sedimentbefund sind in wechselnder Menge Zylinder, sowohl hyaline und granuliert, als auch Wachs- und Fettzylinder. Daneben fanden COLE (150) und KRUPP (151) auch eigentümliche breite Zylinder, die nach Ansicht COLES (150) aus den unteren Teilen der Tubuli stammen. GRUBER (12) erwähnt als häufigen Bestandteil des Sediments Nierenepithelien. Nach KRUPP (151) ist das gleichzeitige Vorkommen sämtlicher oben erwähnter Sediment-Bestandteile ziemlich charakteristisch für das Vorliegen einer P.n., da diese Zellelemente bei anderen Nierenerkrankungen kaum alle nebeneinander auftreten.

Eine Hypertension wird in etwa 64 % der Fälle beschrieben, doch entwickelt sie sich häufig erst im Laufe der Erkrankung. Öfters wird final ein rasches Ansteigen des Blutdruckes beobachtet (43, 58, 63, 90, 152, 153).

Die Entstehung des Hochdruckes wird auf Drosselung der Nierendurchblutung bei Befallensein vorzüglich der kleinen Arterien und Arteriolen von P.n. zurückgeführt (154, 155).

Ödeme sind von denen cardialen Ursprungs und denen bei lokalem P.n.-Befall der Muskulatur, der Gelenke und des subcutanen Gewebes abzugrenzen (12). Sie treten meist erst im späteren Verlauf der Erkrankung auf (54, 61, 63), manchmal sind sie flüchtig (12, 43). Die Lokalisation der renalen Ödeme beschränkt sich hauptsächlich auf Unterschenkel und Gesicht.

Die Harnmenge geht häufig im Laufe der Nierenerkrankung zurück (12, 24, 27), doch wird von GRUBER (127) und KROETZ (9) auf die bei grossen Wasserverlusten durch Schweissausbrüche oder Diarrhoen ent-

stehende Eindickung des Harnes hingewiesen, welche eine Retention vor-täuschen kann. Im Gegensatz zum eingedickten Harn hat der spärliche P.n.-Harn oft infolge Verminderung der Konzentrationsfähigkeit (43, 45, 49, 57) ein niedriges spezifisches Gewicht. In manchen Fällen besteht aber auch eine vorübergehende überschüssende Ausscheidung (12, 55, 61).

Nur in einem Teil der Fälle sind die harnpflichtigen Substanzen im Blut vermehrt (13, 24, 49, 74, 78). Sie können bei sonst schwerer Nierenerkrankung auch normal oder kaum nennenswert erhöht sein. (40, 41, 43, 45, 47, 55).

Am Augenhintergrund zeigen sich als Folge der Nierenerkrankung in den meisten Fällen die bereits erwähnten Veränderungen im Sinne einer Retinitis angiospastica, wie sie auch bei Glomerulonephritis vorgefunden werden. Doch kann neben diesen renal bedingten Veränderungen, wie bereits erwähnt wurde, ein ganz ähnlicher Befund durch periarteriitische Erkrankung der Augengefäße hervorgerufen werden.

Wie schon angeführt, kommt es bei Fällen mit hoher Hypertension rasch zu einer Linksdilatation des Herzens, hebendem Spitzenstoss und evtl. zu einem systolischen Geräusch infolge relativer Klappeninsuffizienz. Ein Teil der bereits angeführten Himsymptome wie Somnolenz, Kopfschmerzen, Erbrechen, vorübergehende Erblindung, epileptiforme Krampfanfälle und Liquorveränderungen kann ebenfalls durch einen uraemischen Zustand bedingt sein. (40, 55). Diese Symptome sind durch die Untersuchungsbefunde von Harn und Blut gegen Hirnerscheinungen auf Grund periarteriitischer Gefässerkrankung abzugrenzen, sofern nicht gleichzeitig Hirn- und Nierenerkrankungen nebeneinander vorkommen (55). Bemerkenswert ist mitunter auch hier die Diskrepanz zwischen anatomischen Veränderungen und klinischen Symptomen. Die schweren morphologischen Veränderungen werden durch die relativ geringen klinischen Symptome oftmals nicht gerechtfertigt (27, 35, 51, 54). Im Falle KNAUERS (157) fanden sich bei der Autopsie eines an Tbc. verstorbenen Mannes lediglich als Nebenfund periarteriitische Veränderungen ausschliesslich an beiden Nieren. Klinische Äusserungen der Krankheit waren aus der Vorgeschichte nicht bekannt. Ausschliesslicher Befall nur der Nieren wird auch noch von BRASSER (158) beschrieben. POWELL (146), sowie COLLET und FOSSEN (149) berichten über isolierten Befall je einer Niere, wobei durch Nephrectomie Beschwerdefreiheit erzielt wurde.

Die Beschwerden kehrten auch in den folgenden Monaten nicht wieder, sodass eine Heilung oder zumindest eine langdauernde Remission anzunehmen war. GRUBER (12) weist darauf hin, dass es ein bestimmtes Bild der Nieren-P.n. nicht gibt. Je nach Ausbreitung und Lokalisation der Gefäßveränderungen sind die klinischen Äusserungen verschieden. In manchen Fällen steht eine massive Nierenblutung im Vordergrund (146, 149), auch Blutungen ins Nierenlager können erfolgen (12, 156, 159, 160). Manchmal besteht eine Nephrose mit Verminderung der Bluteiweisskörper und Hypercholesterinämie (76, 87). In den meisten Fällen aber verläuft die Krankheit unter dem Bild einer Glomerulonephritis mit Hypertension, Albuminurie, Hämaturie, und Zylindurie. Diesem klinischen Bild entspricht aber häufig kein analoger pathologisch-anatomischer Befund, sondern es findet sich in vielen Fällen eine Infarktschrumpfniere (12). Dass ohne Bestehen einer Glomerulonephritis bei Infarktbildung Eiweiss, Erythrocyten und Leucocyten im Urin auftreten können, ebenso bei Bildung echter und falscher Aneurysmen und Nierenhämatomen Hämaturie auftreten kann, wird bereits von GRUBER (12) erwähnt. Er diskutiert auch die Möglichkeit, dass leichte glomeruläre Affektionen inzwischen zur Ausheilung kamen und letztlich nur mehr die Folgen der Gefässverlegung in Form von Infarkten bestehen blieben. Im Falle KNAUERS (157) machten nach seinen eigenen Angaben die über den p.n.-veränderten Gefässen liegenden Rindenherde den Eindruck einer abgeheilten Herdnephritis. Das Nebeneinanderbestehen von periarteritischen Veränderungen und deren Folgen für das Parenchym, sowie unabhängig davon einer Glomerulonephritis wird nicht ganz selten beobachtet (27, 78, 90, 161). Allström (90) beobachtete in 2 Fällen das Bestehen einer fokalen Glomerulonephritis mit fibrinoider Nekrose einzelner Kapillarschlingen und periglomerulärer Reaktion. Einen ähnlichen Fall beschreibt POSTEL (27), wobei hier ausgeprägtere klinische Symptome fehlten. Im Falle von SUSSMAN und PRICE (147) fand sich eine aseptische Herdnephritis neben den P.n. Veränderungen, bei JACKSON und KASS (78) eine chronische Nephritis. Beobachtungen ähnlicher Art haben GRUBER (12) veranlasst, zwei voneinander verschiedene Nierenveränderungen bei P.n. anzunehmen, nämlich passive, auf Grund des Gefässprozesses entstandene morphologische Veränderungen und aktive neben diesem und unabhängig davon auftretende. Er führt Letztere auf dieselbe Schädlichkeit zurück, welche auch die Ursache für das Auftreten der P.n. darstellt. Auch MASUGI (162) kommt

bei seinen Untersuchungen über die Pathogenese der diffusen Glomerulonephritis zu dem Schluss, dass zwischen dieser und der P.n. eine kausale Wesensverwandtschaft bestehen müsse, da ihr häufiges Zusammenreffen mehr als rein zufällig sei. Die Folge der periarteriitischen Nierenveränderungen ist häufig eine Uraemie, bei GRUBER (12) in 1/4 der von ihm gesammelten Fälle. Selten werden im Verlauf einer Nieren-P.n. eklamptische Krampferscheinungen beobachtet (12, 61, 121). Das Vorhandensein von Nierenveränderungen ist in jedem Fall ein ernstes Symptom, da die Gefahr eines Fortschreitens des Gefäßprozesses und damit das Auftreten eines uraemischen Zustandes besteht. Doch sind auch Fälle beschrieben, in denen es trotz Nierenveränderungen zur Ausheilung oder Remission kam. (52, 163).

In etwa 51 % (19) sind auch die Nebennieren von der P.n. ergriffen. Typische Symptome, welche auf ihr Befallensein hinweisen, fehlen meist. BALO und NACHTNEBEL (164) schreiben den in vielen Fällen ausgeprägten Marasmus einer P.n. der Neben-Nieren zu.

Seltener sind auch die Geschlechtsorgane in den Krankheitsprozess einbezogen. In etwa 26 % zeigen sich Veränderungen an den Hoden (19). Schmerzlose Hodenanschwellungen sind manchmal ein Frühsymptom (20, 165). Pathologisch-anatomisch handelt es sich hier um hämorrhagische Infarkte. In einem Fall LOHSES (20) führte Infarzierung zu unerträglichen Schmerzen. In anderen Fällen kam es zu Knötchenbildung im Bereich des Hodens (152) und zu P.n. des Samenstranges (107). Hämorrhagische Infarzierung der Adnexe führte in einem Fall LOHSES (20) zur Operation und Klärung der Diagnose. Häufiger als die klinische Beteiligung vermuten lässt, finden sich anatomische Veränderungen an den Geschlechtsorganen bei der Obduktion.

Bisher hier nicht erwähnte Organe werden insgesamt in 20 % (19) von periarteriitischen Veränderungen befallen. Als besonders auffallend wurden von SCHEUER-KARPIN (109) Zungeninfarkte beobachtet.

Der Krankheitsverlauf erstreckt sich über einige Tage (7, 94, 166, 167) bis mehrere Jahre (22, 23, 25, 52, 63, 168, 169). Die Mehrheit der Fälle weist jedoch eine mittlere Dauer von mehreren Wochen bis zu einem halben Jahr auf. Einige Autoren geben ebenfalls eine durchschnittliche Dauer von 3 - 4 Monaten an (87, 114). Trotz dieser Angaben ist die Festsetzung der Verlaufsdauer mehr oder minder relativ zu nehmen, da ja sicher in einem guten Teil der Fälle schon einige Zeit die Krank-

heit bestand, ehe der Patient wegen stärkerer Beschwerden oder akuter Verschlechterung den Arzt aufsuchte oder ins Krankenhaus eingewiesen wurde. Den kürzesten Verlauf gibt HUNGERLAND (114) mit 4 Stunden an. In einem anderen Fall kam der Patient 24 Stunden nach akutem Beginn der Erscheinungen ad exitum (18). In einigen Fällen wird eine Dauer von 4 (40), 5 (168), 9 (22), 10 (169), 11 (25) und 14 (23) Jahren beschrieben, wobei teilweise zwischen den einzelnen Schüben monatelange (22) bis jahrelange Intervalle lagen, so 3, 2 und 9 Jahre Intervall im Falle HEINRICHS (23), 13 Jahre im ersten Fall KLEINS (56). In einem Fall CONTRATTOS (63) erstreckte sich die Krankheit in mehreren Schüben über einen Zeitraum von fast 19 Jahren.

Die Prognose ist ernst, häufig ist der Ausgang tödlich. Todesursachen sind Kachexie und die Folgen der Gefäßveränderungen wie Perforationsperitonitiden, Blutungen aus rupturierten Aneurysmen lebenswichtiger Gefäße, Herzinsuffizienz infolge Erkrankung der Coronarien oder Hypertension, Apoplexien, Uraemie. Es werden aber auch Fälle beschrieben, in denen es zum Stillstand des Leidens kam (22, 43, 52, 56, 63, 67, 73, 74, 113, 144, 146, 149, 157, 163, 168, 170, 171, 172, 173, 175). Eine relativ günstige Prognose wird der cutanen Verlaufsform der P.n. gestellt (20, 46, 77, 129, 131, 143, 168), wenn die Gefäßläsionen hauptsächlich in der Haut lokalisiert und innere Organe nicht oder nur wenig davon betroffen sind. Doch sind auch Fälle bekannt, in denen trotz ernster Nierenerscheinungen Stillstand des Leidens eintrat (52, 163). LOHSE (20) warnt jedoch davor, vorzeitig von Heilung zu sprechen, da es sich manchmal eben doch nur um langdauernde Remissionen handelt und sogar noch nach 9-13 Jahren (23, 56) wieder neue Schübe auftreten können. Während vor Einführung des ACTH und Cortisons in die Therapie spontane Rückbildung der Krankheitserscheinungen nur in 5-10 % (20, 87, 117, 174) beobachtet wurden, häufen sich in letzter Zeit die Berichte über günstige Beeinflussung der P.n. durch Behandlung mit ACTH. und Cortison.

Die vorhergehenden beschriebenen Symptome treten im Verlauf der Erkrankung mehr oder weniger markant zutage. Nur angedeutete Zeichen können von anderen, mehr im Vordergrund stehenden, verdeckt werden, andere fehlen ganz oder treten nur flüchtig auf. Im ersten der hier neu beschriebenen 3 Fälle standen neben einem Asthma bronchiale abdominelle Beschwerden, eine Polyneuritis und eine Nephritis mit Blutdruck-

steigerung. Albuminurie und Hämaturie im Mittelpunkt des klinischen Bildes. Diese Symptomvielfalt liess zusammen mit einer hohen Blut-eosinophilie das Bestehen einer P.n. in Betracht ziehen, welche nach dem Auftreten subcutaner Knötchen im Bereich von Bauch und Rücken zur Sicherheit wurde und ihre endgültige Bestätigung in der histologischen Untersuchung des Sektionsmaterials fand. Im 2. Fall beherrschte eine schwere Polyneuritis das Krankheitsbild. Die hochfieberhaften Temperaturen wurden zusammen mit dem Röntgenbefund zunächst auf eine Bronchopneumonie bezogen. Eine Periarteriitis nodosa wurde ebenfalls in Erwägung gezogen, die darauf hinielenden Untersuchungen brachten jedoch kein eindeutiges Ergebnis. Es bestand zwar eine stärkere sekundäre Anaemie und eine Leucocytose, die Eosinophilen waren aber nicht erhöht, auch der Nierenbefund war nicht typisch. Es bestand keine Blutdruckerhöhung, im Harnsediment fanden sich nur vorübergehend Erythrocyten und Zylinder, Augenhintergrundsveränderungen fehlten ebenfalls. Ein versteckter neoplastischer Prozess im Bereich des Verdauungstraktes konnte zudem nicht ausgeschlossen werden, da die dazu notwendigen Röntgenuntersuchungen wegen der Hinfälligkeit des Patienten unterbleiben mussten. Erst die histologische Untersuchung erbrachte einwandfrei die Diagnose P.n. Im Fall 3 waren offensichtlich Verdauungstrakt, Herz und Lungen vom Krankheitsprozess ergriffen. Die vielfachen Erscheinungen von Seiten dieser Organe liessen zusammen mit dem bestehenden Asthma bronchiale, der Eosinophilie, einer sekundären Anaemie, Hautblutungen und Ödemen, sowie zunehmenden Lähmungen die Diagnose P.n. stellen, welche durch histologische Untersuchung eines excidierten Schleimhautstückchens aus dem Mastdarm gesichert wurde. Von Seiten der Nieren konnte hier kein krankhafter Befund erhoben werden.

Bei einer Vielfalt von klinischen Symptomen, welche sich zunächst nicht miteinander in Einklang bringen lassen, sollte man deshalb die Möglichkeit einer Periarteriitis nodosa ins Auge fassen, vor allem, wenn im Verlauf einer septisch anmutenden Erkrankung polyneuritische, polymyositische, nephritische und abdominelle Erscheinungen oder auch nur einzelne von diesen auftreten.

Über die Ätiologie waren längere Zeit die Meinungen der verschiedenen Autoren geteilt. Infolge des häufig sepsisähnlichen Verlaufes lag der Gedanke an eine durch einen spezifischen Erreger verursachte Infektions-

krankheit nahe. Ähnliche Gedankengänge verfolgte auch KROETZ (9), welcher in der P.n. die Auswirkung eines spez. Erregers auf ein konstitutionell minderwertiges Gefäßsystem sah. Man fand allerdings bei der Fähdung nach dem mutmasslichen Erreger nur uncharakteristische Kokken (9). NEUMANN (176) entdeckte bei Gewebsuntersuchungen spirochätenähnliche Gebilde, deren Beziehung zur Entstehung der P.n. er aber nur sehr vorsichtig discutierte. Nur in einem Fall ist es angeblich gelungen durch Überimpfung von Patientenblut eine P.n. zu erzeugen (177). Sämtliche anderen Übertragungsversuche misslangen (20). In anderen Fällen wurde auf eine gewisse Ähnlichkeit der Gefäßläsionen mit denen bei Fleckfieber hingewiesen (178, 179, 180, 181) und deshalb ein Erreger angenommen, welcher dem des Fleckfiebers nahesteht. Auch der Lues wurde von manchen Autoren eine ätiologische Bedeutung zugeschrieben. (182).

Ein sicherer Beweis für eine luetische Grundlage konnte jedoch in der Folgezeit nicht erbracht werden (127). Der Prozentsatz der mit Lues behafteten P.n.-Kranken, etwa 8% unter 101 Fällen von HARRIS (115), ist nicht höher als der bei Menschen mit anderen Krankheiten (38). Ein unspezifischer positiver Ausfall der WaR. erscheint nach LOHSE (20) bei der oft starken Verschiebung des Albumin-Globulin-Verhältnisses im Laufe einer P.n. zumindest nicht unwahrscheinlich.

GRUBER (12) vertrat bereits 1925 die Ansicht, dass die Ursache der P.n. eine allergisch-hyperergische Reaktion der Gefässwand auf eine infektiös-toxische Noxe unspezifischer Art sei, "die sich dort geltend macht, wo in einem vorausgehenden Infektionsvorgang eine Resorption infektiöser Keime oder deren Produkte stattfand und eine lokale Überempfindlichkeit geschaffen wurde". Dieses schädliche Agens kann ein belebtes oder unbelebtes hochmolekulares Gift sein (183). Seiner Meinung schlossen sich auch andere Autoren (184, 185) im Verlauf der letzten 3 Jahrzehnte an. Eine Stütze für die Annahme einer allergisch-hyperergischen Genese der P.n. bilden zahlreiche Tierversuche, in denen durch verschiedene Agentien nach vorhergegangener Sensibilisierung allergisch-hyperergische Reaktionen im Sinne einer P.n. an den Gefässwänden hervorgerufen wurden. Solche Läsionen traten auf nach Injektion von artfremdem Eiweiss (162, 186, 187, 188, 189, 190), von Bakterien (189) und Sulfonamiden (190). Weitere Versuche in dieser Richtung unternahmen MASUGI und SATO (195) sowie GELFLAND und ARONOFF (196). RICH (197) gelang es sogar, die Gefässveränderungen durch nur eine einzige Injektion des

schädlichen Agens hervorzurufen. Auch wiederholte Injektionen von Histamin (198) riefen ähnliche Gefässveränderungen hervor.

Bei Sichtung der in der Literatur beschriebenen P.n.-Fälle finden sich häufig Hinweise auf Herdinfekte, Infektionskrankheiten und andere Erkrankungen, welche möglicherweise zu einer Sensibilisierung des Organismus führten. Erwähnt werden: Anginen (24, 25, 28, 40, 75, 107, 148, 191), Tonsillarabszesse (77, 94) oder chronische Tonsillitis (20), chronische Mittelohraffektion (93), Nebenhöhlenaffektionen (20, 48, 90), beherdete Zähne (20, 45, 55, 147), Furunkulose (10) Gonorrhoe (10, 45), Ulkus molle (13), Erysipel (53, 192), Scharlach (193), Tbc. (63, 157, 170), tuberkulöse Salpingitis (95), vielleicht auch im Falle BERNSTEINS (38) eine Parotitis und Orchitis und bei GAYSTATTER (10) eine Epidydimitis. In mehreren Fällen wird eine Lues in der Vorgeschichte angegeben (38, 39, 43, 100, 112, 131, 194). Als Infektionskrankheit besteht bei ihr wohl auch die Möglichkeit den Organismus zu sensibilisieren, andererseits kann eine Überempfindlichkeit möglicherweise auch durch die therapeutischen Massnahmen (Salvarsan) hervorgerufen werden. In einem Fall trat die P.n. im Anschluss an die Behandlung eines Asthmas mit Autovaccinen (199) auf, in einem anderen Fall im Anschluss an eine BCG-Impfung. Manchmal geht nur ein unspezifischer Infekt der oberen Luftwege der Erkrankung voraus (35, 63). Auf das häufige Vorkommen von Streptokokken-Infektionen in der Vorgeschichte hat bereits RÖSSLE (200) hingewiesen. Zweifellos spielen sie als allergisierende Faktoren eine Rolle. Auch das Vorkommen von Streptokokken im Patientenblut (61), das manche Autoren auf eine infektiöse Genese der P.n. schliessen liess, schliesst eine allergisch-hyperergische Reaktion auf Grund des Streptokokken-Infektes nicht aus.

Weiter werden Erkrankungen an P.n. während oder nach Behandlung mit bestimmten Medikamenten beschrieben, so nach Thiourazil (201, 202, 203, 204), Eleudron (109) und anderen Sulfonamiden (205). Als weitere eine Allergie hervorrufende Mittel werden Jod, Diphenylhydantonin, Penicillin, Quecksilber und Arsphenamide angeführt (47). Bei 5 Patienten von RICH (206) wurde die P.n. teils auf Injektion von Antipneumokokkenserum, teils auf Anwendung von Sulfonamiden zurückgeführt. In den Fällen von CLARK und KAPLAN (207) kam es nach Behandlung mit grossen Dosen von Antipneumokokkenserum ebenfalls zu nekrotisierender Arteriitis und Periarteriitis. Die Bedeutung der Sulfonamide und Antibiotica für die Pathogenese der P.n. wird von vielen

Autoren betont, ja, man führt den Anstieg der Erkrankungsziffer an P. n. in den letzten 2 Jahrzehnten auf das Einführen der Chemotherapie zurück, das ungefähr zu diesem Zeitpunkt erfolgte (29, 53, 63, 109, 205, 208). Einen rein zahlenmässigen Beweis für diese Annahme sah man in der Aufzeichnung von RICH (2) über das Vorkommen der P. n. in den letzten 2 Jahrzehnten. Von 1926 - 1936 fielen auf 5553 Sektionen 4 P. n. -Fälle, von 1936, dem Einführungsjahr der Sulfonamide, bis 1946 trafen auf 5207 Sektionen 38 Fälle von P. n.

Neben dieser Gruppe von P. n. -Erkrankungen, bei denen die Umstimmung des Organismus im Sinne einer Hyperergie durch eine aus der Anamnese bekannte Schädlichkeit, sei es nun ein bakterieller Infekt, artfremdes Eiweiss oder Arzneimittel, mutmasslich erfolgte, steht eine andere Gruppe, welche bereits allergisch-hyperergische Symptome vor Ausbruch der P. n. zeigte, wie Asthma (29, 47, 48, 52, 109, 168, 191, 199, 209, 211, 212, 213), Heuschnupfen (191), Ekzeme (210) und ähnliche allergische Phänomene. Unter diese Gruppe mit allergischer Anamnese fallen 20 % sämtlicher P. n. -Fälle (117). Jensen (29) zählt zu ihr auch jene Fälle mit Arzneimittelüberempfindlichkeit.

Bei einer anderen Gruppe von Patienten finden sich in der Vorgeschichte Angaben über eine durchgemachte Polyarthrits rheumatica (43, 58, 59, 103, 121, 147, 193, 214, 227). Über die Beziehungen der P. n. zum Rheumatismus ist bereits viel diskutiert worden. Dass eine gewisse Ähnlichkeit beider Krankheitsbilder, sowohl in ätiologischer, als auch in morphologischer Hinsicht besteht, ist jedenfalls nicht zu leugnen. Tatsache ist die hyperergische Natur des Rheumatismus, welche auch für die P. n. mehr und mehr als sicher angenommen wird (47, 186). Auch für den Rheumatismus sollen als Antigene nicht nur belebte, sondern auch unbelebte Gifte, wie artfremdes Eiweiss eine Rolle spielen (14). Weiter bekannt ist, wie bereits erwähnt, die Häufung rheumatischer Erkrankungen in der Anamnese P. n. -Kranker. Bei einem grösseren Teil der mit Rheumatismus behafteten Personen finden sich an den Gefässen mehr oder weniger ausgebreitet Veränderungen (215, 216), die eine Ähnlichkeit mit den periarteriitischen Läsionen aufweisen. RÖSSE (185) berichtet über einen Fall, welcher neben typischen periarteriitischen Läsionen auch eindeutige rheumatische Veränderungen aufwies. Ähnliche Fälle mit gleichzeitigen rheumatischen und periarteriitischen Veränderungen beschrieben auch SCHEUER-KARPIN (109), FROBOESE (214), FRIEDBERG und GROSS (193), sowie WOLFF (217). Auch ASCHOFF

(218) hat bereits das Zusammentreffen beider Erkrankungen erwähnt. In einem der hier neu mitgeteilten Fälle fanden sich gleichzeitig periarteriitische und endangitische Veränderungen neben einer Penarteriitis rheumatica der Herzkranz- und Lebergefäße und einer Myocarditis rheumatica (Fall I). RÖSSLE (185) rechnet seinen oben erwähnten Fall zu den Übergangsformen und stellt die P.n., Thrombangitis obliterans und Arteriopathia pulmonalis (BREDT) als rheumatoide Erkrankungen neben die echten rheumatischen Erkrankungen. In Anerkennung der Ähnlichkeit der P.n. mit dem Rheumatismus, sowohl in ätiologischer, als auch in morphologischer Hinsicht hat man sie dem Kreis der Mesenchymkrankheiten zugeteilt neben Rheumatismus, generalisierter Sklerodermie, disseminiertem Lupus erythematodes Libman-Sachs, Dermatomyositis und der Serumkrankheit (219). Es handelt sich hier um eine Gruppe von Krankheiten, deren Verwandtschaft in der ähnlichen Reaktionsweise des Bindegewebes besteht. Noch nicht erwiesen ist, ob die Gleichsinnigkeit der geweblichen Reaktionsweise bei den verschiedenen Krankheiten auch auf einer einheitlichen ätiologischen Ursache beruht. Eine hyperergische Genese wurde bisher nur für den Rheumatismus (186), die Serumkrankheit und mit Einschränkungen für die P.n. gesichert (47).

Nach LOOGEN (45) kommt eventuell auch schweren körperlichen und seelischen Belastungen eine Bedeutung für die Auslösung einer P.n. zu und zwar in der Form, dass solche Belastungen eine Störung der Nebennierenrindenfunktion begünstigen, die ihrerseits auslösend auf die Entstehung einer P.n. wirken kann. Er weist in diesem Zusammenhang auf die Versuche SELYE'S (220) hin, welcher die Bedeutung der Mineralcorticoide für die Entstehung mesenchymaler Gewebsreaktionen im Tierversuch demonstriert hat. Er erzeugte bei einseitig nephrektomierten Ratten durch wiederholte Injektionen von Desoxycorticosteronacetat (Doca), verbunden mit gleichzeitigen NaCl-Gaben, P.n., Arthritis und Myocarditis. Unter gleichen Versuchsbedingungen wurden von SALGADO und SELYE (229) mit synthetischem Androgen ebenfalls P.n.-Veränderungen erzielt, wobei gleichzeitige Gaben von Wachstumshormon die toxische Wirkung des Androgens, wie auch der Mineralcorticoide steigerten. SELYE (220) leitet aus seinen Versuchen eine genetische Bedeutung der Nebennierenrindenhormone für das Zustandekommen mesenchymaler Gewebsreaktionen und damit auch für die P.n. ab. Da bei den Versuchstieren gleichzeitig ein renaler Hochdruck entstand, erheben sich

von anderer Seite Stimmen (47), ob nicht auch der Hochdruck allein für sich als ätiologischer Faktor eine Rolle spielen könnte. Auswirkung von Unterkühlung oder ständige Arbeit in feuchtem Milieu sollen nach RÖSSLE (221) und ROST (222) auch eine auslösende Rolle bei Zustandekommen der P. n. spielen.

Verschiedentlich wird die Frage aufgeworfen, wie weit dem renalen Hochdruck eine ätiologische Bedeutung zukommt. Ausgangspunkt für diese Erörterungen ist die auffallende Ähnlichkeit der allergisch ausgelösten P. n.-Veränderungen mit den durch experimentellen Hochdruck ausgelösten Gefäßveränderungen, welche GOLDBLATT (223) als einer der Ersten beschrieb. Ähnliche Läsionen wurden auch erzielt durch wiederholte Injektionen mit Tyramin (224) und Adrenalin (225), sowie durch Drosselung der Niere mit einem infizierten Bindfaden nach einseitiger Nephrektomie (226). Die Veränderungen waren im letzten Fall umso schwerer, je schneller Blutdruck nach der Operation anstieg und sie traten weniger rasch und weniger häufig bei aseptischen Verhältnissen auf. In andern Fällen wurden durch Hochdruck infolge experimenteller Nierenschädigung durch Uraniumnitrat und Quecksilberchlorid, zusammen mit einer bereits seit Wochen vorher verabfolgten bestimmten Diät panarteriitische Veränderungen erzeugt (227). Einige Autoren nehmen auf Grund dieser bei experimentellem Hochdruck entstandenen panarteriitischen Veränderungen und auch verschiedener klinischer Beobachtungen an, dass dem renalen Hochdruck tatsächlich eine genetische Bedeutung für das Auftreten periarteriitischer Läsionen zukommt. (230, 231). Sie gehen so weit, die P. n. in eine primäre hyperergische und eine sekundäre hypertensorische Gruppe einzuteilen, wobei bei der sekundären Form ein renaler Hochdruck im Vordergrund des klinischen Bildes steht. Die P. n.-Veränderungen sollen sich in diesem Falle erst auf Grund der Hypertension entwickeln. WILLENS und GLYNN (105) suchen ebenfalls einen Beweis für die ätiologische Bedeutung des Hochdrucks bei der Entstehung der P. n. zu erbringen und stützen sich dabei auf die Befunde eines Sektionsmaterials von 28 eigenen Fällen und 66 der Literatur entnommenen Berichten. Sie gehen von der Beobachtung aus, dass in fulminanten Fällen schwerer Hypertension die Arteriolenläsionen eine entzündliche Komponente aufweisen und deshalb manchmal Misch- oder Grenzfälle entstehen, die oft schwer von typischen P. n.-Beispielen und den bei experimentellem Hochdruck im Tierversuch erzeugten Veränderungen zu unterscheiden sind. Das Ergebnis ihrer Untersuchungen ist die

Feststellung, dass es eine Reihe von P.n.-Fällen gibt, bei denen ein Hochdruck primär vorhanden war und periarteriitische Krankheitssymptome erst im späteren Verlauf auftraten, dass also nach Ansicht der Verfasser die P.n. erst durch den Hochdruck ausgelöst wurde. Auch hier werden die Kranken in 2 Gruppen eingeteilt, in eine mit und eine ohne Hypertension. Beide Gruppen lassen sich auch noch in einigen anderen Merkmalen unterscheiden. In der Gruppe mit primärer Hypertension ist der Anteil der Männer sehr viel höher als der der Frauen gegenüber der Gruppe ohne Hochdruck. Die Erkrankten gehören durchschnittlich den Altersstufen zwischen 30 und 49 Jahren an. Allergische Vorgeschichte ist seltener als in der Gruppe ohne Hochdruck. Es soll ausserdem ein Unterschied in der Art der arteriellen Läsionen beider Gruppen bestehen, dahingehend, dass in der Hochdruckgruppe die Läsionen nur an den kleinen Arterien und Arteriolen auftreten, hauptsächlich auf Abdomen und Herz beschränkt, also weniger weit im Körper verbreitet sind und sich auch in den einzelnen Organen nicht so ausgedehnt vorfinden wie die Veränderungen in der 2. Gruppe. Die Verfasser berechnen den Anteil der Hochdruckgruppe auf 10 bis 50 % der Fälle. Die Rolle des Blutdruckes bei der Entstehung der P.n. wird von ihnen dahingehend erklärt, dass, sofern man sich den Vorgang der Hyperergisierung als Antigen-Antikörperreaktion vorstellt, das schädliche Agens, sei es nun Antigen oder Antikörper, in Gestalt eines hochmolekularen Eiweissstoffes bei erhöhtem Druck leichter die Gefässwände passieren kann, als bei normalen Druckverhältnissen. Es wird auch angenommen, dass ein bestimmtes Gefässkaliber das Eindringen von fremden Stoffen besonders begünstigt, ähnlich den Ausführungen SOKOLOFFS (232), wonach Arterien von einem Durchmesser von 75-120 μ deshalb vornehmlich von der P.n. ergriffen werden, weil bei noch hohem Druck und schon verhältnismässig dünner Arterienwand ein Optimum für den Durchtritt hochmolekularer Eiweisskörper durch die Gefässwände geschaffen ist. Möglicherweise spielen ähnliche Faktoren auch bei der isolierten P.n.-Erkrankung der Lungen-schlagader im Gefolge von Herzfehlern (104) eine Rolle, da hier vielleicht eine Druckerhöhung im kleinen Kreislauf, bedingt durch Stauung durch den Herzfehler angenommen werden kann und somit ähnliche Verhältnisse geschaffen werden wie bei Hypertension im grossen Kreislauf (105). ZOLLINGER (155) schreibt dem Hochdruck ebenfalls eine ätiologische Bedeutung bei der Entstehung von Arterienveränderungen, in diesem Falle bei der Entstehung der morphologischen Veränderungen

der malignen Sklerose zu, deren Verwandtschaft mit der P.n. von FAHR (154) diskutiert wurde.

Zusammenfassend kann man sagen, dass gegenwärtig die P.n. in ätiologischer Hinsicht als eine allergisch-hyperergische Reaktion des Gefässsystems nach Art der Antigen-Antikörper-Reaktion auf zahlreiche verschiedenartige Schädlichkeiten aufgefasst werden kann. Der Nebennierenrindenfunktion und dem Hochdruck kommt unter Umständen ebenfalls eine genetische Bedeutung zu.

Besonders erwähnt seien noch die Beziehungen der P.n. zur Thrombangitis obliterans und zur malignen Nephrosklerose.

Die Thromb- bzw. Endangitis obliterans oder Winiwarter-Buerger'sche Erkrankung galt lange Zeit als eine ausschliessliche Erkrankung der Extremitätenarterien. JÄGER (233) wies erstmals ein generalisiertes Auftreten der E.o. an Hand von Obduktionsbefunden und histologischen Untersuchungsergebnissen nach. Seine Ausführungen stützten sich damals allerdings nur auf ein Material von 8 Fällen aus der Weltliteratur. Von den übrigen der Krankengeschichte nach suspekten Fällen generalisierter E.o. existierten nur histologische Befunde von Amputationspräparaten. In der Folgezeit hat man der generalisierten E.o. mehr und mehr Beachtung geschenkt und es mehrten sich die Berichte über solche Fälle. Pathologisch-anatomisch (233) handelt es sich bei der E.o. um herdförmige, fibrinoide Entartung der Intima meist grösserer Arterien. Es bilden sich durch Wucherung des intimalen Gewebes grössere Polster, die die Lichtung der betroffenen Gefässe hochgradig einengen oder vollständig verschliessen. Im Innern der Gefässe entstehen Thromben, die sich oft über weite Gefässstrecken ausdehnen. In späteren Stadien kommt es zu bindegewebiger Organisation und teilweise zur Rekanalisation der Thromben. Auch die Venen können vom Gefässprozess erfasst sein (233, 234, 235, 236, 237).

Im Gegensatz zu den pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der P.n. steht hier der fast ausschliessliche Befall der Intima. Die anderen Gefässwandschichten sind nicht oder nur ganz geringfügig am Gefässprozess beteiligt (238). Weiterhin charakteristisch ist die Lokalisation der Herde an meist grösseren Gefässen, so zum Beispiel an den grossen Extremitätenarterien. Nur in seltenen Fällen werden kleinste Arterien, Arteriolen und Kapillaren befallen (236). Aneurysmenbildung tritt infolge intakter Media nicht auf, ebenso fehlen Narbenzüge durch alle

Gefäßwandschichten (233). Dagegen finden sich bei der P.n. keine so ausgedehnten Gefäßverschlüsse.

Hauptlokalisationsort der endangitischen Gefäßveränderungen sind neben den Extremitätengefäßen Hirn-, Herz- und Nierenarterien (233). In selteneren Fällen erkranken die Gefäße von Leber, Milz, Magen u. Darm, Hoden und Lungen (233).

Das klinische Bild der generalisierten E. o. zeigt häufig eine Ähnlichkeit mit demjenigen bei P.n. (240). Je nach Befall der verschiedenen Organgebiete stehen cerebrale, cardiale oder abdominelle Beschwerden im Vordergrund. Häufig finden sich bei Befall der Hirngefäße Sehstörungen, apoplektische Insulte und psychische Veränderungen, die oft nur flüchtig sind, in anderen Fällen sich nach einigen Tagen zurückbilden, um nach einiger Zeit wiederzukehren. Bei Befall der Mesenterialgefäße treten abdominelle Krampfschmerzen, Verdauungsstörungen und Erbrechen, ähnlich wie bei P.n. auf. Folge der Gefäßerkrankung sind ebenfalls wie bei der P.n. Darmnekrosen mit Perforation und Ausgang in Peritonitis oder Ileus. Von Seiten der Nieren bestehen neben kolikartigen Nierenschmerzen Albuminurie, Hämaturie und Cylindrurie, sowie Augenhintergrundsveränderungen. Hochdruck findet sich im Gegensatz zur P.n. nur selten (50, 236, 241). Es wird bei Nierenbeteiligung mit Hochdruck auf den besonders rapiden klinischen Verlauf, oft unter dem Bild einer sehr rasch verlaufenden malignen Sklerose hingewiesen (242). Das häufige Fehlen des Hochdrucks bei endangitischer Nierenerkrankung wird von FELLMANN und ZOLLINGER (50) damit zu erklären versucht, dass es bei den durch ausgedehnten endangitischen Gefäßverschluss bedingten Niereninfarkten so rasch zum Untergang des Nierenparenchyms kommt, dass eine Produktion blutdrucksteigernder Substanzen nicht mehr möglich ist und eine RR-Erhöhung deshalb nicht eintritt. Bei weniger ausgedehnter Infarktbildung und nur teilweiser Einengung des Lumens kommt es dagegen zur Durchblutungs-drosselung mit allmählicher Gewebsdegeneration und damit zu vermehrter Bildung blutdruckerhöhender Substanzen.

Die Temperaturen können wechselnd, subfebril bis febril sein. Im Blutbild findet sich häufig eine Leukocytose mit Rechtsverschiebung und relativer Lymphopenie ähnlich wie bei der P.n. Eosinophilie ist dagegen nur ausnahmsweise vorhanden. Beteiligung der Haut mit Knötchenbildung und andere Hautaffektionen sind ebenfalls selten (45, 243, 244) und sollen weniger heftig verlaufen als jene bei P.n. (245). Nur in weni-

gen Fällen besteht eine Polyneuritis (242, 246, 247), dagegen finden sich in einem grösseren Teil der Fälle neben einer visceralen Endangitis Durchblutungsstörungen an den Extremitäten (nach CRAMER (242) in 75 %). Ihr Bestehen lässt im Zweifelsfall eine E. o. von einer diagnostisch in Betracht gezogenen P.n. abgrenzen. Auffallend ist mitunter ein Missverhältnis zwischen ausgedehntem morphologischen Befund an den Gefässen und fehlenden trophischen Störungen im klinischen Bild (233, 248, 249, 250), vermutlich bedingt durch rechtzeitige Ausbildung eines ausreichenden Kollateralkreislaufes.

Im Gegensatz zum oft schleichend septischen Verlauf der P.n. ist der klinische Verlauf bei generalisierter E. o. durchschnittlich rascher (245). Das klinische Bild ist meist nicht so bun. Auffallend ist hier der fast ausschliessliche Befall (bis zu 98 %) des männlichen Geschlechts (251).

In ätiologischer Hinsicht sieht man heute die Ursache der E. o., ebenso wie die der P.n. in einer allergisch-hyperergischen Reaktion auf verschiedene unspezifische Schädlichkeiten (14, 235, 238, 239, 252, 253, 254, 255, 256) und weist auf das häufige Vorkommen von Infektionen (235, 256), vor allem Streptokokkeninfekten (4) in der Vorgeschichte hin. Die Bedeutung von Infekten (in diesem Falle durch Staphylokokken hervorgerufen) für die Entstehung einer E. o. im sensibilisierten Organismus wurde praktisch im Tierversuch bewiesen (257). Auch Arzneimittelüberempfindlichkeit kann als ätiologischer Faktor eine Rolle spielen (258). Von manchen Autoren wird auch exogenen Momenten wie Kälte, Nässe, Traumen und Nikotinabusus eine Bedeutung als auslösende Faktoren zugeschrieben (235, 256). Angiospastische Zustände scheinen ebenfalls bei der Entstehung der Gefässveränderungen eine Rolle zu spielen (256, 259, 260). Das relativ häufige Vorkommen rheumatischer Erkrankungen in der Anamnese (256, 261) und die Ähnlichkeit der endangiischen Gefässläsionen mit gewissen rheumatischen Gefässveränderungen (84, 233, 234, 256, 262, 264) haben RÖSSELE (185) veranlasst, die E. o. neben P.n. und Arteriopathia pulmonalis unter die rheumatoiden Erkrankungen einzureihen.

Während klinische und morphologische Unterschiede einerseits den Gedanken an zwei selbständige, voneinander getrennte Krankheitsbilder nahe liegen lassen, sind andererseits Fälle bekannt, welche innerhalb einer generalisierten Erkrankung des Gefässapparates die morphologischen

Eigenheiten beider Krankheitsbilder aufweisen (hier angeführter Fall I, 41, 45, 84, 235, 247, 256, 265, 266, 267) und in den einzelnen Organen bald mehr das Bild einer P.n., dann wieder das einer E. o. bieten. JÄGER (233) hat bereits darauf hingewiesen, dass an den grossen Gefässen oft eindeutig der Befund einer E.o. vorliegt, an kleinen Arterien aber mehr Veränderungen im Sinne einer P.n. zu finden sind. Ähnliche Beobachtungen von anderer Seite führten zu dem Schluss, dass sich in manchen Fällen beide Krankheitsbilder überschneiden (4, 235, 238, 240, 266, 267), sodass die Annahme naheliegt, es handle sich bei P.n. und E. o. um keine grundsätzlich verschiedenen Krankheiten, sondern nur um verschiedene Reaktionsformen im Rahmen einer übergeordneten Panangitis (235, 267, 268, 269) und der Name Thrombangitis, bezw. Endangitis obliterans und P.n. bezeichne nur die Reaktionsform der gerade am stärksten reagierenden Gefässwandschicht (235).

Kurz sei in diesem Zusammenhang noch die Krankengeschichte eines 46-jährigen Patienten mit generalisierter E. o. erwähnt, welcher ausser einer Grubengasvergiftung in Kriegsgefangenschaft keine Besonderheiten in der Anamnese bot. Seit Mai 1949 entstanden an den Fingerendgliedern auf Druck Dellen. 3 Wochen vor der Krankenhausaufnahme, 2 Tage nach einem Schlag auf die rechte Hand, traten starke Schmerzen, Empfindungslosigkeit und Weissverfärbung am 3. bis 5. Finger dieser Hand auf. Nach etwa 8 Tagen trat eine Erleichterung der Beschwerden ein. Am Tage vor der Einweisung, die am 10.12.49 erfolgte, setzten heftige, kolikartige Bauchschmerzen ein und im Laufe der folgenden Nachtauch wieder die Durchblutungsstörungen, diesmal am 2. bis 4. Finger rechts. Bei der Aufnahme bestand ein guter Ernährungs- und reduzierter Kräftezustand, an den Thoraxorganen konnte kein krankhafter Befund erhoben werden. Im linken Ober- und Mittelbauch bestand starke Spontan- und Druckschmerzhaftigkeit. Die Schmerzen wurden als krampfartig geschildert. Leber und Milz waren nicht tastbar, die Nierenlager frei. Am rechten Arm war der Radialis puls deutlich fühlbar, die rechten Finger 2 bis 5 zeigten im 2. und 3. Glied bläulich-weiße Verfärbung, aufgehobene Sensibilität und starke Druckschmerzhaftigkeit. Am linken Arm konnte kein pathologischer Befund erhoben werden. Neurologische Ausfälle bestanden nicht. Die Blutsenkung war mit 30/62 erhöht, im Blutbild fanden sich 4,4 Mill. Erythrocyten bei 87 % Hgb, eine Leucocytose von 16 300, 6 % Stabkernige,

8 % Monocyten, 81 % Segmentkernige und eine relative Lymphopenie von 7 %. Der Urin zeigte leichte Opaleszenz und im Sediment vereinzelt Erythrocyten. Die Temperaturen stiegen nur kurz ante exitum bis 37,9 Grad, sonst waren sie normal mit vereinzelt subfebrilen Zacken. Die Pulswerte bewegten sich nur in den ersten 3 Tagen um Werte von 90 bis 100/min und waren im übrigen normal. Mit Kreislaufmitteln, Follikel-Hormon, Spasmolytica und Wärme wurde zunächst eine Besserung der Beschwerden erzielt. In den letzten Tagen ante exitum traten wieder Beschwerden an wechselnden Stellen auf. Es bestand während des ganzen stationären Aufenthaltes häufig Obstipation. In den letzten 2 Tagen Einsetzen erneuter heftiger Schmerzen, diesmal im rechten Oberbauch. In der letzten Nacht wurde Blut erbrochen, gleichzeitig bestand starke Abwehrspannung im rechten Oberbauch. Einige Stunden später erfolgte der Exitus nach 17 tägigem Krankenhausaufenthalt. Bei der Obduktion fanden sich Thromben in den Lungenarterien, Lungenödem, Bronchitis und beiderseits bullöses Randemphysem. Es bestand eine Dilatation des rechten Ventrikels, ein offenes Foramen ovale und ein wandständiger Thrombus im linken Ventrikel an der Herzspitze.

Die Darmschlingen waren stark lufthaltig, der ganze Dünndarm war rötlich verfärbt und enthielt Blutmengen. Im Bereich des Quercolons fanden sich starke Verwachsungen mit dem Magen. Dieser zeigte im Bereich der kleinen Kurvatur eine etwa pfenniggrosse Perforationsstelle. In ihrer Umgebung fand sich keine Geschwürsbildung. Die Schleimhaut war zart und etwas gerötet, im rechten Oberbauch fanden sich einige Speisereste (gedeckte Perforation).

Die Leber zeigte deutliche Verfettung und war stark blutgefüllt, an der Gallenblase war kein besonderer Befund zu erheben. Das Pankreas war ebenfalls unauffällig, die Milz klein, derb und enthielt mehrere Infarkte verschiedenen Alters.

Die Nebennieren zeigten Lipidschwund in der Rinde.

Die Nierenkapsel liess sich leicht abziehen, auf dem Schnitt waren mehrere ältere Infarkttnarben zu sehen, Nierenbecken und Ureter zeigten normale Verhältnisse. An den Beckenorganen fand sich ebenfalls nichts Pathologisches. Die rechte Schenkelvene war thrombosiert. Im kleinen Becken befanden sich etwa 250 ccm sanguinolente Flüssigkeit.

Histologisch (Befund von Prof. Dr. med. Singer, München, Schwabinger Krankenhaus) handelte es sich um eine vorwiegend viscerale Thrombangitis obliterans, eine Myodegeneratio fibrosa cordis mit ausgedehnter fri-

scher Infarzierung des Herzmuskels. Es bestanden Abscheidungsthromben. Ausserdem fand sich eine Embolie der A. radialis, es bestanden multiple hämorrhagische und anämische Niereninfarkte, Endangitis der Aa. arciformes, Milzinfarkte mit endangitischen Prozessen an Venen und Arterien.

In diesem Falle war die Diagnose E. o. naheliegend, da Durchblutungsstörungen an der rechten Hand bestanden. Auch die Leucocytose und die erhöhte Blutsenkung passten in das klinische Bild einer E.o. Für das Befallensein der Nieren, das nach dem histologischen Befund nicht unerheblich war, sprach nur eine geringe Opaleszenz und vereinzelte Erythrocyten im Sediment. Der Blutdruck war mit 120/90 nicht erhöht und ging im weiteren Verlauf auf 105/75 zurück. Der Verschluss der rechten Schenkelvene war klinisch symptomlos geblieben.

Die maligne Sklerose wird ebenfalls als Allgemeinerkrankung des Gefässapparates aufgefasst (270), da man ausserhalb der Nieren in anderen Organen auch Gefässveränderungen feststellen kann. Eine gewisse Ähnlichkeit, sowohl des klinischen Verlaufes, als auch der morphologischen Veränderungen von P. n. und maligner Sklerose hat FAHR (154) veranlasst, die Beziehungen beider Krankheiten zueinander zu untersuchen. Er betont, dass die Gefässveränderungen hier wieder entzündlich-nekrotischer Art sind und in beiden Fällen der Allergie ätiologische Bedeutung zukomme. Von der malignen Sklerose werden meist jüngere Leute zwischen 30 und 50 Jahren befallen, ähnlich wie bei P. n. Ebenso erkranken prozentual mehr Männer als Frauen, doch ist der Prozentsatz der erkrankten Frauen höher als bei der P. n. (271). Der entscheidende Unterschied liegt nach FAHR (154) in der Beschränkung der Läsionen auf ein bestimmtes Gefässkaliber. Nach seiner Beobachtung sind bei der malignen Sklerose die Nierenarteriolen diffus vom Gefässprozess ergriffen, die grösseren Gefässe davon frei. Die Folgen sind erhebliche Störung der Nierendurchblutung und damit Ausbildung eines Hochdruckes durch Produktion blutdrucksteigernder Substanzen, sowie ungünstige Beeinflussung der Glomerulifunktion. Bei der P. n. sind die entzündlichen Veränderungen sehr viel ausgeprägter, die Schädigung der Glomeruli erheblicher, doch beschränkt sich der Prozess hauptsächlich auf mittlere und kleine Arterien und macht in der Regel vor den Arteriolen Halt. Die Durchblutungsrosselung ist deshalb nach FAHR (154) nicht immer

ausreichend um einen Hochdruck hervorzurufen. Greift der periarteritiische Prozess auch auf die Arteriolen über, so kommt es auch hier zur Hypertension. Die Veränderungen bei Übergreifen der P.n. auf die Arteriolen unterscheiden sich von denen der Fälle mit maligner Sklerose durch besonders schwere Wandnekrosen und grosse perivaskuläre Zellmäntel, gleichen aber nach FAHR (154) den Gefässläsionen, die er bei gewissen Fällen rasch verlaufender maligner Sklerose beobachten konnte. Er bezeichnet diese mit der P.n. verwandte Form als vasculäre Nephritis und betont ihre grundsätzliche Verschiedenheit von der benignen Nephrosklerose. Diese Beobachtungen wurden von BERGSTRAND (122) und SCHÜRMAN-Mc.MAHON (272) bestätigt. Die Ansicht FAHR'S (154) bezüglich der allergischen Ätiologie der malignen Sklerose wird von ZOLLINGER (155) neuerdings verneint. Er schreibt einem bereits vorher bestehenden Hochdruck ätiologische Bedeutung zu. Diese Ansicht stünde aber nicht unbedingt in Widerspruch zur Annahme gemeinsamer Beziehungen zwischen P.n. und maligner Sklerose, da ja auch für die P. n. von manchen Autoren eine ätiologische Bedeutung des Hochdruckes angenommen wird (105, 230).

Die Unklarheit bezüglich der Ätiologie der P.n. liess lange Zeit einheitliche kausale Therapiemassnahmen vermissen. Es wurden Penicillin und andere Antibiotica, teils allein (43, 58, 67, 163, 175), teils in Kombination mit Antihistaminica (168), Sulfonamiden (168), Aspirin (273) oder Salicyl (168) angewandt, manchmal mit (67, 175, 273), häufig aber ohne Erfolg. SCHRAGER (274) berichtet bei Behandlung mit Benadryl und Penicillin über eine sichtliche Besserung innerhalb von 5 Tagen und zitiert weitere Berichte über einen günstigen Verlauf unter derselben Therapie (275). Nach einem anderen Bericht war Para-aminobenzoesäure nach Ansicht des Verfassers (276) von gutem Erfolg. Der Patient wurde später allerdings weiter mit ACTH. behandelt. Im Falle von LEGROS (277) kam es bei kombinierter Sulfonamid-Acetylcholin-Behandlung zur Rückbildung aller Erscheinungen. KALK und WILDHIRT (67) berichten über die Ausheilung eines Patienten mit Lebersymptomen unter Terramycin und Leberschutztherapie. Die Ausheilung des Gefässprozesses wurde durch Probepunktion der Leber und histologische Untersuchung bestätigt. COHEN (163) sah dagegen unter Behandlung mit Antibiotica keinen wesentlichen Erfolg, sondern schrieb die Besserung in seinem Fall häufigen Bluttransfusionen zu. Eine zusätzliche Herdsanie-

rung wird als günstig angesehen (45, 175).

Durch Einführung der Gluco-Corticoide in die Therapie hat man nun ein Mittel gefunden, das im Stande ist, die entzündlichen Bindegewebsreaktionen zu hemmen. Man stützt sich dabei auf die Tatsache des hemmenden Einflusses der Gluco-Corticoide auf die Permeabilitätsverhältnisse der Kapillarwände (278, 279) und auf die Sekretionstätigkeit der Fibroblasten (280). SELYE (281) demonstrierte im Tierversuch die hemmende Wirkung von Cortison auf die Entstehung einer P.n. Klinisch waren die Auswirkungen von ACTH und Cortison auf die mesenchymale Gewebsreaktion bereits beim Rheumatismus erprobt. (47) Die Stimmen über eine günstige Beeinflussung der periarteriitischen Gefäßveränderungen durch die Gluco-Corticoide mehren sich.

Über positive Ergebnisse der Cortison- und ACTH.-Behandlung mit angeblichem Stillstand des Krankheitsprozesses berichten u. a. DENT (145), LINCOLN (283), VAN DER SAR (132), BENHAMOU (282). Im Falle DENTS (145) bestand die Krankheit bereits 2 1/2 Jahre. Nach einer Cortison-Kur von 3 gr in 55 Tagen bei täglichen Dosen von anfänglich 200, 100 und schliesslich 50 mgr erfolgte Stillstand des Leidens, und auch in den folgenden 2 Jahren wurde keine Verschlechterung festgestellt. Dem Patienten im Falle LINCOLNS (283) wurden anfangs Dosen von tägl. 300 mgr Cortison verabreicht, und man erreichte damit eine völlige Rückbildung der Symptome. Nach einhalbjähriger Behandlung fanden sich bei der histologischen Kontrolle an den Gefässen keine Veränderungen mehr im Sinne der P.n. SIMPSON (73) erzielte Beschwerdefreiheit und Herstellung der vollen Leistungsfähigkeit bei einem 15-jährigen Jungen, welcher Anfangsdosen von tägl. 60 mgr Cortison erhielt, die im Laufe von 4 Monaten allmählich auf 30 und schliesslich auf 15 mgr tägl. reduziert wurden. Es wurde damit Beschwerdefreiheit erreicht.

Im Falle von GOLDMAN und Mitarbeitern (292) trat sofortiger Erfolg bei Behandlung mit tägl. 40 mgr ACTH. über 15 Tage ein. Auch 9 Pat. SHICKS (263) zeigten nach Abschluss der ACTH- und Cortison-Behandlung keinerlei Rückfälle.

In anderen Fällen wurde zwar keine anhaltende Besserung erzielt, aber zumindest konnten langdauernde Remissionen erreicht werden. So berichtet MUNDY (52) über einen Fall von P.n. bei einem 49-jahre alten Mann mit schweren neurologischen Ausfällen, sowie heftigen Schmerzen

an sämtlichen Extremitäten und starken Anfällen von Asthma bronchiale, welcher 2 Jahre beobachtet wurde und sich in Abständen 4 ACTH-Kuren unterzog. Die neurologischen Erscheinungen und das Asthma klangen auf ACTH in kurzer Zeit ab, die starken Schmerzen blieben allerdings weiterhin bestehen. Die Besserung machte sich jeweils bereits in den nächsten 24 Stunden nach der ersten Injektion des ACTH bemerkbar. Nach Absetzen der Medikation kam es regelmässig nach etwa 14 Tagen zu Rückfällen des Asthmas, sowie BKS.- und Eosinophilen-Anstieg. Ähnlich reagierte CAREYS (48) Patient, bei welchem Diarrhoen, Asthma-Anfälle und Polyneuritis bestanden. Etwa 16 Tage nach Beendigung der Kur erfolgte erneut Einsetzen von Asthma, Wiederkehr der Schmerzen, Anstieg der Eosinophilen. Ausserdem traten subcutane Knötchen auf. Ebenso prompt trat bei neuerlichem Einsetzen der ACTH-Therapie eine Besserung des Allgemeinbefindens nach kaum 24 Stunden ein, ähnlich wie bei MUNDY (52), mit erneutem Rückfall nach Absetzen der Behandlung. In den Fällen FAHRLÄNDERS (47) wurden auf ACTH lediglich Teilsymptome der Erkrankung gebessert, so z.B. erfolgte Fieberabfall, Rückgang der Eosinophilen, Verschwinden der Gelenkschmerzen und subjektive Besserung. Dazwischen traten aber neue Schübe der Erkrankung auf, einmal in Form einer Pleuritis (1. Fall), das andere Mal in Form von Hautknötchen. In seinem 2. Fall zeigte das anfangs pathologisch veränderte Elektrophorese-Diagramm wieder normale Werte, obwohl der klinische Befund mit dieser Besserung nicht in Einklang stand. Auch in diesen Fällen kam es nach Absetzen der Therapie prompt zu Recidiven. JENSEN (29) berichtet ebenfalls über Besserung von Teilsymptomen, während andere bestehen blieben und sich im weiteren Verlauf der Krankheit verschlimmerten. Nach Absetzen der Cortison-Therapie traten Rückfälle ein.

Im hier beschriebenen Fall 3 brachte ACTH. eine auffallende Besserung subjektiver wie auch objektiver Art. Die Temperaturen normalisierten sich, die Puls-Frequenz nahm ab. Die Blutsenkungsbeschleunigung ging allmählich zurück, sehr rasch verschwanden die Eosinophilen aus dem Blut. Die anfangs sehr heftigen Durchfälle hörten auf. Auch das EKG. besserte sich. Ödeme und Blutungen traten nicht mehr auf. Auf eine vorübergehende Verschlechterung, vermutlich auf Grund zu rascher Verminderung des ACTH setzte nach Erhöhung der Dosen wieder Besserung ein. Die infiltrativen Prozesse in den Lungen hingegen nahmen während der ACTH-Therapie zu. Bei Absetzen des ACTH traten die bis

dahin gebesserten Symptome wieder von neuem auf, um nach Beginn der Cortison-Behandlung wieder abzuklingen. Allerdings trat die Besserung dieses Mal erst nach mehreren Tagen ein. Die subjektive und objektive Besserung im Verlauf der ACTH- und Cortison-Therapie war so offensichtlich, die Rückbildung der einzelnen Krankheitserscheinungen so ausgeprägt, dass eine Fortsetzung der begonnenen Therapie aller Wahrscheinlichkeit nach zu einem Stillstand des Krankheitsprozesses geführt hätte. Die Patientin entzog sich aber der weiteren Behandlung, verliess auf eigene Verantwortung das Krankenhaus und kam nach einigen Wochen zu Hause ad exitum.

Die bisherigen Erfolge der ACTH- und Cortison-Behandlung werden vorerst zumindest von einigen Autoren recht vorsichtig discutiert. FAHRLÄNDER (47) hält auf Grund seiner Behandlungsergebnisse einen kurativen Effekt des Cortisons und ACTH noch nicht für sicher, gibt aber zu, dass ein abschliessendes Urteil über diese Therapie noch nicht möglich ist. Wichtig ist, wie auch CAREY betont, die Verabreichung ausreichender Dosen dieser Mittel, da die einzelnen Patienten verschieden stark darauf ansprechen. Manchmal trat eine Besserung bereits bei täglichen Dosen von 40 - 50 mgr auf, manchmal erst bei 150 - 200 mgr. Auch in seinem Fall, im hier beschriebenen Fall 3 und im Falle DENTS (145) war eine vorübergehende Steigerung der Dosen notwendig. Die raschen Recidive nach Absetzen der ACTH-Medikation in manchen Fällen (47, 52) sind möglicherweise auf zu geringe Dosierung und zu kurze Behandlung zurückzuführen. CAREY (48) weist darauf hin, dass Dosen, welche zur vollkommenen Unterdrückung der Krankheit nicht ausreichen, Teilsymptome bessern können. Als Gradmesser der Nebennierenrindenstimulation im Verlauf der ACTH- und Cortison-Behandlung erscheint ihm der rasche Anstieg der 17-Ketosteroidausscheidung, wogegen er dem Absinken der Eosinophilen nach Beginn der Behandlung keine besondere Bedeutung für die Bewertung der Nebennierenrindenreaktion zuerkennt.

Von Komplikationen im Verlauf der ACTH- und Cortison-Medikation bei P.n. wird nichts Nennenswertes berichtet. Die manchmal auffallende Euphorie wirkt sich in günstigem Sinne aus. In manchen Fällen kam es zu einem Anstieg der Blutdruckwerte nach Einsetzen der Therapie (Fall 3, 29, 60, 97, 295, 296). Im Falle SIMPSON'S (73) trat ein geringgradiges Mondgesicht auf. Bei CAREY'S Patient (48) perforierte unter der Behandlung ein Meckel'sches Divertikel.

Trotz mancher Einschränkung erscheint die Therapie mit Cortison und ACTH bei der P.n. erfolversprechend. Wie weit es sich in den bisher in der Literatur beschriebenen Fällen um echte Heilungen handelt, kann erst eine längere Beobachtung beweisen. Doch zeigen die bisherigen Literatur-Berichte, dass es möglich ist, den Verlauf einer P.n. positiv zu beeinflussen. Es wird zwar darauf hingewiesen, dass durch Einsetzen des Heilungsprozesses unter der Behandlung an stark veränderten Gefäßen lebenswichtiger Organe durch Narbenbildung u. U. so schwere Veränderungen entstehen können, dass trotz Stillstand des Prozesses der Tod eintritt. (29, 110). Bei frühzeitiger sicherer Diagnose-Stellung und Einsetzen der Behandlung vor Erreichung des nekrotischen Stadiums ist aber die Therapie mit ACTH und Cortison erfolversprechend und kann zum Stillstand des Leidens führen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Müller, - Acta med. Scand. (Stockh.) 136, S. 378 (1936)
2. Rich, - zit. Hübner u. Koch (53)
3. Henke-Lubarsch, -Spez., Pathol. Bd. VI/2, S. 934
4. v. Albertini u. Nabholz, - Schweiz.med. Wschr. 1938 II, S. 1397
5. Wolff, - Virch. Arch. 297, S. 177 (1936)
6. Emerson, Schroeder a. Maynard jr., Brooklyn Hosp. J. 1, S. 107 (1939)
7. Kernohan a. Woltman, - Arch. of Neur. 39, S. 655 (1938)
8. Kussmaul und Maier, - zit. Henke-Lubarsch (3)
9. Kroetz, - Dtsch. Arch. klin. Med. 1921, Bd. 135, S. 311
10. Brenner, - Frankf. Z. Path. 51, S. 479 (1938)
11. Levison, - Acta psych. (København) 12, S. 89 (1937)
12. Gruber, - Virch. Arch. 258, S. 441 u. 496
13. Scentpétery, - Zbl. Path. 80, S. 294 (1943)
14. Hueck, - Morph. Path. S. 530, Verl. Gg. Thieme, Leipzig
15. Versé, - zit. Henke-Lubarsch (3)
16. Graf, - zit. Henke-Lubarsch (3)
17. Lowman, - Ann. Rheumat. Dis. 11, S. 146 (1952)
18. Johansmann a. Zeek, - Arch. of Path. 58, S. 207 (1954)
19. Mowrey a. Lundberg, - Ann. Int. Med. 40, S. 1145 (1954)
20. Lohse, - Ärztl. Forschung 6, I, S. 270 (1952)
21. Arkin, - Amer. J. Path. 6, S. 401 (1930)
22. Martin, - Delarue, Colson et Rouessé, Arch. Méd. Enf. 38.
S. 453 (1935)
23. Heinrich, - Z. klin. Med. 132, S. 577 (1937)
24. Arndt u. Wittekind, - Ärztl. Wschr. 1955, S. 63
25. Fitz, Parks a. Branch, - Arch. Int. Med. 64, S. 1133 (1939)
26. Lindberg, - zit. Arndt (24)
27. Postel und Laas, - Z. Kreislaufforsch. 33, S. 545 (1941)
28. Bogaert, Stolz et Ley, - Ann. Med. 31, S. 530 (1932)
29. Jensen, - Wien! klin. Wschr. 1954, S. 954
30. Wohlwill, - zit. Stanojević (57)
31. Gieseler, W., - Med. Diss. Hamburg 3.11.19 U 32 3781
32. Slotnikow, - zit. Jensen (29)
33. Lovshin, - zit. Jensen (29)
34. Wolewitsch, - zit. Jensen (29)
35. Fahrländer u. Klingler, - Dtsch. med. Wschr. 1954, S. 952

36. Gerlach, - zit. Jensen (29)
37. Tenschert, - zit. Julich (49)
38. Bernstein, - Amer. J.med.Sci. 190, S. 317 (1935)
39. Gellerstedt u. Wennerberg, - Upsala Läk.för.Förh.N.F.40,
S. 95 (1934)
40. Mainzer u. Joel, - Acta med. Scand. (Stockh.) 85, S.397 (1935)
41. Unverricht, - Ther. Gegenwart 1949, S. 231
42. Churg u. Strauss, - zit. Fahrländer u. Klingler (35)
43. Germer,- Med. Klin. 1949, S. 231
44. Krahulik, Rosenthal a. Loughlin,- Amer. J.med. Sci. 190, S. 308
(1935)
45. Loogen, - Z. Klin. Med. 150, S. 182 (1952)
46. Matras, - Wien.klin.Wschr. 1938 II, S. 991
47. Fahrländer, - Schweiz. med. Wschr. 1953, S. 575
48. Carey, Harvey a. Howard, - Bull.Hopkins Hosp. 87, S.425 (1950)
49. Julich, - Dtsch. Gesundheitswesen 1950, S. 134
50. Fellmann u. Zollinger, - Schweiz.med.Wschr. 1953, S. 556
51. Silbermann,-zit. Julich (49)
52. Mundy, Walker, Bickerman a. Beck, - Amer.J.Med. 11, S. 630
(1951)
53. Hübner u. Koch, - Med. Klin. 52, S. 1385
54. Bauke u. Kalbfleisch, - Frankf. Z. Path. 47, S. 340 (1934)
55. Jaklitsch u. Zigeuner, - Dtsch. Z. Nervenheilk. 171, S.474 (1954)
56. Klein, - Arch. Int. Med. 84, S. 983 (1949)
57. Stanojević u. Dimitrijević, - Wien.klin.Wschr. 1940 I, S. 251
58. Müller Norbert, - Dtsch. Z. Nervenheilk. 172, S. 275 (1954)
59. Nyström, - Ann.med.int.fenn. 42, S. 52 (1953)
60. Shick,-zit. Jensen (29)
61. Bau, - Dtsch. med. Wschr. 1934 II, S. 1158
62. Böck,- zit. Stanojević (57)
63. Contratto, - Arch. Int. Med. 80, S. 567 (1947)
64. Kyrieleis, - zit Stanojević (57)
65. Goldstein, -, Wien. Arch. inn. Med. 21, S. 255 (1931)
66. Gjertz, Nordlöw u. Svenmar - Acta med. Scand.(Stockh.) 100,
S. 310 (1939)
67. Kalk u. Wildhirt, - Dtsch. med. Wschr. 1954, S. 803
68. Hampel,-Z. Neur. 146, S. 355 (1933)
69. Wohlwill, - zit. Gieseler (31)

70. Kountz, - Arch. of Path. 10, S. 55 (1930)
71. Baló, - Z. Neur. 134, S. 71 (1931)
72. Curtis u. Coffey, - zit Müller Norbert (58)
73. Simpson, Hall a. Morgan - Brit. Med. J. 4837, S. 659 (1953)
74. Motley, - J. Amer. med. Assoc. 106, S. 898 (1936)
75. Rossner, - Dtsch. Mil. Arzt 3, S. 308 (1938)
76. Miller, Hoyt a. Pollock, - Amer. J. Med. 17, S. 856 (1954)
77. Tisell, - Nord. Med. (Stockh.), 1939, S. 2345
78. Jackson a. Kass, - Ann. Int. Med. 38, S. 288 (1953)
79. Symmers a. Gillet, - Arch. of Path. 52, S. 489 (1951)
80. Schmidt, - zit. Kroetz (9)
81. Arkin, - zit. Mowrey (19)
82. Harris, Lynch a. O'Hare, - Arch. Int. Med. 63, S. 1163 (1939)
83. Graf, - zit. Gruber (12)
84. Krauspe, - Dtsch. med. Wschr. 1936 I, S. 179
85. Klotz, - zit. Gruber (12)
86. Damblé, - Beitr. path. Anat. 85, S. 619 (1930)
87. Middleton a. McCarter, - J. med. Sci. 190, S. 291 (1935)
88. Sweeny a. Baggenstoss, - zit Arndt (24)
89. Gruber, - zit. Bauke (54)
90. Allström, Liedholm u. Truedsson, - Acta med. Scand. (Stockh.)
144, S. 323 (1953)
91. Löhe, - zit. Arndt (24)
92. Weir, - Amer. J. Path. 15, S. 79 (1939)
93. Eskelund, - Acta path. Scand. (København) 19, S. 13 (1942)
94. Becker, - Med. Klin. 1938 II, S. 869
95. Herrman, - Amer. J. Roentgenol. 29, S. 607 (1933)
96. Sandler, - Amer. J. med. Sci. 195, S. 651 (1938)
97. Selye, - zit. Jensen (29)
98. Ellman a. Cudkowics, - Thorax (London) 9, S. 46 (1954)
99. Conta, - Fortschritt Roentgenstr. 47, S. 506 (1933)
100. Volland, - Beitr. path. Anat. 96, S. 81 (1935)
101. Sternberg, - zit. Holpak (102)
102. Holpak, - Beitr. path. Anat. 110, S. 493 (1949)
103. Bredt, - Virch. Arch. 308, S. 60 (1941)
104. Old a. Russel, - Amer. J. Path. 26, S. 789 (1950)
105. Wilens a. Glynn, - Arch. Int. Med. 88, S. 51 (1951)
106. Bourdin, Bull. Soc. méd. Hôp. Paris III s. 58, S. 411 (1943)

107. Gagstatter, - Wien. klin. Wschr. 1934 I, S. 332
108. Hinrichs, - Virch. Arch. 280, S. 51 (1931)
109. Scheuer-Karpin, - Z. inn. Med. 5, S. 65 (1950)
110. Nuzum jr. a. Nuzum sr., - Arch. Int. Med. 94, S. 942 (1954)
111. Blackburn, - Amer. J. med. Sci. 220, S. 313 (1950)
112. Vance a. Graham, - Arch. of Path. 12, S. 521 (1931)
113. Gvozdenović, - Med. Arch. 8, H.2, S. 71 (1954)
114. Hungerland u. Greifelt, - Arch. Kinderheilk. 139, S. 12 (1950)
115. Harris, - zit. Lohse (20)
116. Griesbacher, - Wien. klin. Wschr. 1949, S. 326
117. Harris a. Laws, - Ann. Allergy 7, S. 105 (1949)
118. Güll, - Acta med. Scand. (Stockh.), Suppl. Bd. 59, S. 634 (1934)
119. Schenk u. Vollhaber, - Klin. Wschr. 1954, S. 416
120. Löhe u. Rosenfeld, - Dermat. Z. 61, S. 299 (1931)
121. Herlitz, - Acta paediatr. (Stockh.) 10, S. 105 (1930)
122. Bergstrand, - Nord. Med. (Stockh.) 1939, S. 2343
123. Rockeman, - zit. Hungerland (114)
124. Herlitz, - zit. Hungerland (114)
125. Parini, - Pathologica (Genova) 34, S. 377 (1942)
126. Singer, - zit. Crosti, zit. Hungerland (114)
127. Kulchow, - Acta med. Scand. (Stockh.) 108, S. 586 (1941)
128. Slot, - Genesk. Tijdschr. Nederl.-Indie 1936, S. 1681
129. Carol, - Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1936, S. 358
130. Crosti, - zit. Hungerland (114)
131. Lindberg, - Acta med. Scand. (Stockh.) 77, S. 455 (1932)
132. Van der Sar, - Documenta med. geogr. trop. (Amsterd.) 5, S. 56 (1953)
133. Scarzella e Fortina, - Minerva pediatri. (Torino) 4, S. 287 (1952)
134. Noël Peron et Georges Bureau, - Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 63, S. 270 (1947)
135. Ritama u. Lahdensuu, - Ann. med. int. fenn. 40, S. 37 (1951)
136. Bureau et Barbière, - Ann. de Dermat. 81, S. 601 (1954)
137. Carol u. Prakken, - zit. Matras (46)
138. Crosti, - zit. Matras (46)
139. Goldschlag, - zit. Matras (46)
140. Chwalibogowski, - zit. Matras (46)
141. Freund, - zit. Matras (46)
142. Alkiewitz, - zit. Matras (46)

143. Bauke Signe, - Ugeskr. Laeg. 1941, S. 532
144. Cathala et Boegner, - Bull. Soc. méd.Hôp. Paris III s. 55,
S. 815 (1939)
145. Dent, Strange, Sako a. York, - Amer. J. Dis. Child. 85,
S. 556 (1953)
146. Powell a. Pritchard, - Brit. J. Urol. 4, S. 317 (1932)
147. Sussman a. Price, - Ann. Int. Med. 37, S. 612 (1952)
148. Dungal, - Acta path. Scand. (Kobenhavn) 13, S. 239 (1936)
149. Collet u. Fossen, - Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indie 74,
S. 642 (1934)
150. Cole, J. Amer. Med. Assoc. 149, S. 1649 (1952)
151. Krupp, - zit. Hegglin, Differentialdiagn. inn. Krankh., S.263
Verlag Gg. Thieme, Stuttgart
152. Heinild, - Nord. Med. (Stockh.) 1942, S. 2741 u. 2743
153. Logue u. Mullins, - zit. Müller (58)
154. Fahr, - Dtsch.med.Wschr. 1941 II, S. 1223
155. Zollinger, - Schweiz. med. Wschr. 21, 1950, S. 533
156. Wever a. Perry, - J. Amer. Med. Assoc. 104, S. 1390 (1935)
157. Knauer, - Zbl. Path. 63, S. 161 (1935)
158. Brasser, - zit. Gruber (12)
159. Block, - zit. Gieseler (31)
160. Schmidt, zit. Gieseler (31)
161. Klinger, - Frankf. Z.Path. 42, S. 455 (1931)
162. Masugi, - zit. Loogen (45)
163. Cohen, - Brit. Med. J. 4830, S. 262 (1953)
164. Ba1ð u. Nachtnebel, - zit. Julich (49)
165. Hegglin, - Differentialdiagn. inn. Krankh., S. 262/263, Verl.
Gg. Thieme, Stuttgart
166. Hieronymi, - Zbl. Path. 90, S. 34 (1953)
167. Fishberg, zit. Germer (43)
168. Noël, - Acta clin. belg. 6, S. 203 u. 165 (1951)
169. Samson u. Eisler, - zit. Lohse (20)
170. Ruiter, - Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1952, S. 794
171. Branch a. Roberts, - Amer. J. Dis. Child. 81, S. 788 (1951)
172. Löhe, - zit. Germer (43)
173. Goldschlag und Chwalibogowski, - zit. Germer (43)
174. Gruber, - zit. Hübner u. Koch (53)
175. Gottsegen u. Pánczek, - Orv. Hetil. 1952, S. 1071

176. Neumann, - Virch. Arch. 306, S. 389 (1940)
177. v. Hann, - zit. Kroetz (9)
178. Erlandson, Acta psychiatr. (København) 6, S. 369 (1931)
179. Semsroth u. Koch, - zit. Germer (43)
180. Tschikilin, - zit. Germer (43)
181. Roth, - zit. Germer (43)
182. Versé, - zit. Kroetz (9)
183. Gruber, - zit. Bau (61)
184. Dietrich, - zit. Rössle (185)
185. Rössle, - Virch. Arch. 288, S. 780 (1933)
186. Klinge, - zit. Fahrländer (47)
187. Rich a. Gregory, - zit. Fahrländer (47)
188. Hopps u. Wissler, - zit. Fahrländer (47)
189. Metz, - Beitr. path. Anat. 88, S. 17 (1931)
190. Winkelman a. Moore, - J. of Neuropath. S. 960 (1950)
191. Lunnis, - Ann. Int. Med. 105 (1936)
192. Dietrich, - Z. Kreislaufforschg. 25, S. 305 (1933)
193. Friedberg a. Gross, - Arch. Int. Med. 54, S. 170 (1934)
194. Miller u. Nelson, - zit. Scheuer-Karpin (109)
195. Masugi und Sato, - zit. Müller (58)
196. Gelfland u. Aronoff, - zit. Müller (58)
197. Rich, - zit. Jensen (29)
198. Bohrmann, - zit. Loogen (45)
199. Berger a. Weitz, - J. Allergy 9, S. 489 (1938)
200. Rössle, - zit. Jensen (29)
201. Barnum, Takats a. Dolkart, - Angiology 2, S. 256 (1951)
202. Dalgleish, - Lancet 1952, S. 319
203. Mc. Cormick, - J. Amer. Med. Assoc. 144, 1453 (1950)
204. Gibson, - zit. Scheuer-Karpin (109)
205. Rosmack u. Maschmeyer, zit. Contratto (63)
206. Rich, - zit. Contratto (63)
207. Clark u. Kaplan, - zit. Jensen (29)
208. Shedrow, - Semaine Hosp. 1953, S. 170
209. Trasoff, a. Scarf - J. Allergy 11, S. 277 (1940)
210. Sandler, Matthews a. Bornstein, - J. Amer. Med. Assoc. 144, S. 754 (1956)
211. Cohen, Klein a. Young, - J. Amer. Med. Assoc. 107, S. 1555 (1936)

212. Le Cluyse et Doguet, - Acta clin. belg. 8, S. 536 (1953)
213. Griffith a. Vural, - Circulation (New York) S. 3481 (1951)
214. Froboese, - Virch Arch. 317, S. 430 (1949/50)
215. v. Glahn u. Pappenheimer, - zit. Fossel (234)
216. Klinge, - zit. Fossel (234)
217. Wolff, - zit. Germer (43)
218. Aschoff, - zit. Froboese (214)
219. Ehrich, - zit. Fahrländer (47)
220. Selye, - zit. Loogen (45)
221. Rössle, - zit. Hübner u. Koch (53)
222. Rost, - zit. Hübner u. Koch (53)
223. Goldblatt, - zit. Fahrländer (47)
224. Winternitz, Duff u. Mitarbeiter, - zit. Fahrländer (47)
225. Waters, - zit. Fahrländer (47)
226. Smith u. Mitarbeiter, - zit. Fahrländer (47)
227. Holmans, - zit. Fahrländer (47)
228. Kempner, - Circulation Res. 3, S. 73 (1955)
229. Salgado a. Selye, - J. Labor. a. clin. Med. 45, S. 237 (1955)
230. Blankenhorn a. Knowles jr., - Ann. Int. Med. 41, S. 887 (1954)
231. Knowles jr., Zeek a. Blankenhorn, - Arch. Int. Med. 92,
S. 789 (1953)
232. Sokoloff, - zit. Fahrländer (47)
233. Jäger, - Virch. Arch. 284, S. 563 (1932)
234. Fossel, - Frankf. Z. Path. 47, S. 181 (1934)
235. Donat, - Zbl. Path. 90, S. 359 (1953)
236. Hadorn, - Dtsch. Arch. klin. Med. 181, S. 18 (1938)
237. Buerger, - zit. Norpoth (240)
238. Rix, - Z. Kreislaufforschg. 33, 1941, S. 513
239. Köhlmeier, - Frankf. Z. Path. 54, S. 413 (1940)
240. Norpoth, - Münch. med. Wschr. 1932 II, S. 1470
241. Frey, - zit. Hadorn (236)
242. Cramer Gerda, - Med. Diss., Mü. 49, D 92, 1879
243. Freund, - zit. Köhlmeier (245)
244. Jäger, - zit. Köhlmeier (245)
245. Köhlmeier, - Arch. Dermat. 181, S. 783 (1941)
246. Götze, - Zbl. Neurochir. 7, S. 39, (1942)
247. Friederici, - Med. Klin. 1950, S. 137
248. Buerger, - zit. Jäger (233)

249. Czerna,- zit. Jäger (233)
250. Erb, - zit. Jäger (233)
251. Stich, - zit. Schörcher, Mü.med. Wschr. 1942 I, S. 166
252. v. Berger, - zit Köhlmeier (239)
253. Ceelen, - zit. Köhlmeier (239)
254. Klinge, - zit. Köhlmeier (239)
255. Pagel, - zit. Köhlmeier (239)
256. Lipke, - Dtsch. Gesundheitswesen 1949, S. 984
257. Petzold,- Pharmaco. Dynamie 96, S. 183 (1953)
258. Schmid, - M. Ä. Bruns Beitr. 185, S. 463 (1953)
259. Dennig, - Lehrbuch der inn.Med., Bd.I.S.706, Verl. Gg. Thieme Stuttgart
260. Scheyer, - Schweiz.med. Wschr. 1940 II, S. 1102
261. Ratschow, - zit. Hadorn (236)
262. Ceelen, - zit. Fossel (234)
263. Shick,- zit. Mundy (52)
264. Rössle, - zit. Fossel (234)
265. Nordmann u. Renys, - zit. Cramer (242)
266. Ceelen, - zit. Cramer (242)
267. Güthert,- Virch. Arch. 315, S. 275 (1948)
268. Rössle, - zit. Güthert (267)
269. Paul,-zit. Güthert (267)
270. Schimmert Gustav sr., - Hippokrates 21, S. 371 (1950)
271. Baráth, - Wien.klin.Wschr. 1941 I, S.91
272. Schürmann u. Mac Mahon, - Virch.Arch. 291 (1953), S. 47
273. Roskam, Lecompte et van Cauwenberge, - Acta clin. belg. 6, S. 235 (1951)
274. Schrager, - Acta med. orient. (Jerus.) 9, S. 293 (1950)
275. Bonin, Moretti u. Rivière, - zit. Schrager (274)
276. Mc. Gurl jr.,- Ann. Int. Med. 37, S. 606 (1952)
277. Legros, - Acta paediatr. belg. 3, S. 219 (1949)
278. Benditt, Schiller, Wang u. Dorfmann,-zit. Fahrländer (47)
279. Seifert, - zit. Fahrländer (47)
280. Plotz u. Mitarbeiter,- zit. Fahrländer (47)
- Spain u. Mitarbeiter, - zit. Fahrländer (47)
281. Selye, - zit. Loogen (45)
282. Benhamou, Albou, Destaig, Ferrand et Boineau, - Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.Paris Sér. 4, S. 247 (1954)
283. Lincoln a. Ricker, - Ann. Int. Med. 41, S. 639 (1954)
284. Goldman u. Mitarbeiter, - zit. Carey (48)

Ich erlaube mir, Herrn Prof. Dr. med. LANDES an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen für die Überlassung des Themas, die notwendigen Unterlagen und die freundliche Unterstützung.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 28. Januar 1923 in Passau/Ndb. geboren und besuchte dort 4 Jahre lang die Volksschule. Anschliessend trat ich in das Mädchenlyzeum Passau-Niedernburg ein und setzte nach 4 Klassen wegen Übersiedlung meiner Eltern nach Landshut dort meine Schulausbildung fort. Nach der Reifeprüfung (März 1940) und nach abgeleistetem Krankenpflegedienst immatrikulierte ich mich Ostern 1942 an der Universität München für das Studium der Medizin. Hier legte ich im November 1943 das Vorphysikum und im Mai 1944 das Physikum ab. Nach dem 1. klinischen Semester im Sommer musste ich aus kriegsbedingten Gründen das Studium unterbrechen und wurde während der nächsten 2 Jahre in einem Lazarett eingesetzt. Im August 1946 nahm ich das Studium wieder auf, unterbrach aber nach 3 Semestern erneut krankheitshalber. Nach Wiederaufnahme des Studiums im Sommer 1949 konnte ich es im Sommer 1951 mit dem Staatsexamen beenden. Seitdem arbeitete ich vorwiegend an den Städtischen Krankenanstalten Landshut, teils auf der inneren, teils auf der Chirurgischen Abteilung.



